UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNÉE 1963 N° 88

A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS DE SYNDROME PARANEOPLASIQUE (POLYMYOSITE) AU COURS DE TUMEUR THORACIQUE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1963

PAR

THÉRÈSE CAROL

Externe des Hôpitaux

MEMBRES DU JURY	MM. MOREL	Président	
	GÉRAUD		Assesseurs
	DAMBRIN		
	DELAUDE		
	RASCOL	Suppléant	

IMPRIMERIE CASTELLVI
184, chemin Michoun
TOULOUSE

1963

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE

ANNÉE 1963 N° 88

A PROPOS DE DEUX OBSERVATIONS DE SYNDROME PARANEOPLASIQUE (POLYMYOSITE) AU COURS DE TUMEUR THORACIQUE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement en Décembre 1963

PAR

THÉRÈSE CAROL

Externe des Hôpitaux

MEMBRES DU JURY

MM.	MOREL	Président
	GÉRAUD	Assesseurs
	DAMBRIN	
	DELAUDE	
	RASCOL	Suppléant

IMPRIMERIE CASTELLVI
184, chemin Michoun
TOULOUSE

1963

UNIVERSITE DE TOULOUSE

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN. . . . . M. LAZORTHES
1er ASSESSEUR . . . . . MM. BLANC
2e ASSESSEUR . . . . . SOREL
Doyens Honoraires. . . . . MM. GORSE
CALVET
LEFEBVRE
BRUSTIER

Professeurs honoraires. . . MM. RIBAUT
VALLOIS
TAPIE
DELAS
RISER
BOUNHOURE

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

SECTION MEDECINE

PROFESSEURS

Clinique Médicale.	MM. MERIEL	Accouchement et obstétricie sociale.	MM. PONTONNIER
Clinique Médicale.	GADRAT	Anatomie.	LAZORTHES
Clinique chirurgicale et gynécologique.	FABRE (P.)	Anatomie appliquée.	POULHES
Clinique chirurgicale et du Cancer.	GRIMOUD	Anatomie pathologique. . . .	FABRE (J.)
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie.	VIRENQUE	Bactériologie, Hygiène et Médecine sociale.	ANDRIEU
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. . . .	BAZEX	Chimie biologique.	VALDIGUIE
Clinique des maladies de la Tuberculose et Pathologie interne.	MOREL	Electro-Radiologie.	MARQUES
Clinique des maladies des voies urinaires.	LHEZ	Embryologie.	BROUSSY (J.)
Clinique médicale infantile et Puériculture.	SOREL	Histologie.	BIMES
Clinique médicale de la 1re enfance	BARDIER	Hydrologie thérapeutique et climatologie.	DARNAUD
Clinique de Neurologie et Psychiatrie.	GERAUD	Médecine Légale et du Travail.	PLANQUES
Clinique obstétricale.	GUILHEM (P.)	Médecine Sociale.	N. .
Clinique odonto-stomatologique.	CADENAT (H.)	Parasitologie.	BOUISSET
Clinique ophtalmologique. .	CALMETTES	Pathologie chirurgicale. . . .	DAMBRIN
Clinique O.R.L. et de chirurgie maxillo-faciale.	CALVET	Pathologie générale et Médecine expérimentale. . . .	SENDRAIL
Clinique rhumatologique	RUFFIE (R.)	Physico-Chimie.	AUVERGNAT
Clinique traumatologique des membres.	RIEUNAU	Physiologie.	LAPORTE (Y.)
		Physiologie appliquée et Pharmacologie.	BAISSET
		Physique biologique et médicale.	BUGNARD
		Propédeutique médicale. . . .	LAPORTE (J.)
		Thérapeutique.	DARDENNE

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Anatomie générale et comparée.	M. COULOUMA	Médecine Générale	MM. MONNIER
Bactériologie.	Mme ENJALBERT	Oto-Rhino-Laryngologie	CLAUX
Biochimie médicale.	M. DOUSTE-BLAZY	Patologie médicale	BOULARD
		Pathologie chirurgcale. . . .	LAGROT

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Histologie et Embryologie.	PLANEL	Parasitologie	RUFFIE (J.)
Ophtalmologie	DEODATI	Physiologie	MONTASTRUC
		Physique médicale.	BRU

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Anatomie	MM. BASTIDE	Hématologie	DUCROS
Anatomie pathologique	BOUISSOU	Histologie et Embryologie..	GUILHEM (A.)
Anesthésiologie	LARENG	Pathologie expérimentale	GLEIZES
Carcinologie	ESTRADE	Physiologie.	BESSOU
Chirurgie Générale	GEDEON	Physique médicale	COMMANAY
Electroradiologie	PONS	Pneu o-Phtisiologie	MIGUERES

AGREGES

Médecine générale	MM. RIBAUT	Dermatologie et syphiligraphie	DUPRÉ
	CALAZEL	Hydrologie	DENARD
	RASCOL	Médecine légale	GREZES-RUEFF
	LE TALLEC	Neurochirurgie	ESPAGNO J.
	RIBET	Neurologie et Psychiâtrie	GAYRAL
Chirurgie générale	MM. ENJALBERT	Obstetrique	ESPAGNO G.
	FICAT	Ophtalmologie	BEC
	PASQUIE	Pneumo-phtisiologie	DELAUDE
	SOUQUET		
	SARRAZIN		
	GAUBERT		

AGREGES LIBRES

Anatomie . . . . . M. THOMAS Pathologie chirurgicale. . . M. DIEULAFE

SECTION PHARMACIE

PROFESSEURS

Botanique et cryptogamie . .	Mme DULUCQ-MATHOL	Pharmacie chimique, pharmacodynamie.	MM. CAUJOLLE
Chimie analytique, Toxicologie et Hygiène industrielle	MM. BOURBON	Pharmacie galénique	STANISLAS
Chimie pharmaceutique. . . .	BLANC	Zoologie.	ROUX
Matière Médicale.	VINCENT		

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Botanique	M. ROQUES	Sciences Naturelles.	Mme CAUJOLLE
Pharmacie.	M. COUTURIER		

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Microbiologie	MM. BREUILLAUD	Sciences Physiques.	M. PITET

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Toxicologie . . . . . BROUSSY (G.)

PERSONNEL ADMINISTRATIF

Secrétaire Principal. . . . . M. ROCHE Secrétaire. . . . . M. BERRUT

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats
(Délibération en date du 12 mai 1891)

A MES PARENTS

En témoignage de mon affection.

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOREL

Professeur de Pa hologie Médicale
et de la Clinique des Maladies de la Tuberculose
Chevalier de la Légion d'Honneur

Vous nous avez accueilli dans votre service avec bienveillance. Vous nous faites l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

Veuillez trouver ici l'expression de notre respectuuese reconnaissance.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR GERAUD

Membre titulaire de la Société Française de Neurologie
Professeur de Clinique Neurologique et Psychiatrique
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

MONSIEUR LE PROFESSEUR DAMBRIN

Professeur de Pathologie Chirurgicale
Chirurgien des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de guerre

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELAUDE

Professeur agrégé de Pneumo-Phtisiologie
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE PROFESSEUR RASCOL

Professeur agrégé de Médecine générale

Nous les remercions de l'enseignement qu'ils nous ont donné, et du grand honneur qu'ils nous font, en acceptant d'être nos juges.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GIRARD

Ancien chef de Clinique à la Faculté

Vous nous avez aidé dans la réalisation de ce travail. Nous avons trouvé auprès de vous la plus grande compréhension.

Nous vous assurons de notre sincère gratitude et de notre reconnaissance.

A NOS MAITRES
DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE TOULOUSE

A MONSIEUR LE DOCTEUR ALBERT

En témoignage de notre gratitude pour vos encouragements et vos conseils.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.

CHAPITRE I : Manifestations paranéoplasiques.

CHAPITRE II : Manifestations musculaires paranéoplasiques.

CHAPITRE III : Observations personnelles.

CHAPITRE IV : Revue générale des observations de la littérature sur l'association dermatomyosite-cancer

CHAPITRE V : Classification d'ensemble.

CHAPITRE VI : Hypothèses pathogéniques.

CONCLUSION.

INTRODUCTION

Dans ce travail nous rapportons deux observations inédites d'association : Polymyosite et Cancer. Elles s'ajoutent à un nombre déjà important de cas, qui ne fait que croître de jour en jour, depuis que leur description est mieux connue, de même que leur valeur diagnostique, pronostique et thérapeutique.

C'est en 1916 que STERTZ attire le premier l'attention sur ce problème, en publiant l'observation d'une dermatomyosite associée à un cancer gastrique.

Ce n'est que 19 ans plus tard, en 1935, que BEZECNY rapporte trois cas d'associations : dermatomyosite et cancer, et ayant obtenu une amélioration de la dermatomyosite au décours de la thérapeutique du cancer, il souligne la dépendance des deux pathologies.

Le nombre de cas fut, dès lors, de plus ne plus fréquent.

Les chiffres des publications sont particulièrement démonstratifs :

— de 1916 à 1936 : 10 cas sont relevés ;

— de 1936 à 1946 : 12 cas ;

— de 1947 à 1957 : 47 cas.

De 1916 à 1963, nous avons totalisé 133 cas.

Il est à signaler les travaux particulièrement importants de SCHUERMANN (1951), CURTIS et BLAYLOCK (1952), WILLIAMS Jr. (1959), ARUNDELL (1960), MIDANA (1962).

Les premières publications françaises datent de 1950, parmi ces auteurs : BERGOUIGNAN (1947), DUVERNE (1953), GARCIN R., LAPRESLE (1955), BONDUELLE (1955), RIMBAUD P. (1956), SIGUIER (1957-59), DEGOS (1958), ont apporté une large contribution à cette étude d'actualité.

Les problèmes soulevés par cette association offrent à la fois un intérêt théorique, pratique et didactique.

— *Un intérêt théorique :* cette association prise au début pour une simple coïncidence, est, grâce aux nombreuses statistiques bien établies, et aux pourcentages troublants notés, considérée par tous, comme une pathologie bien particulière, qui aborde nombre de problèmes encore non élucidés ;

— *Un intérêt pratique :* devant une dermatomyosite on pense à une néoplasie et on la recherche. On peut ainsi traiter précocément un cancer qui ne s'est pas encore manifesté cliniquement. Sur le plan de la thérapeutique de la dermatomyosite elle-même, on assiste souvent à une régression totale de ce processus, après traitement du néoplasme.

Actuellement l'importance de ces problèmes sur le plan *didactique* n'est plus à souligner.

Nous nous proposons après un résumé des syndromes paranéoplasiques en général, de faire une revue de toutes les observations : dermatomyosite-cancer, que nous avons relevées dans la littérature. Ceci nous permettra de mettre en exergue, certains aspects de ce syndrome paranéoplasique que constitue la Dermatomyosite et certains rapports l'unissant à la néoplasie. Enfin nous aborderons le problème pathogénique, le plus intéressant, qui reste encore très obscur.

CHAPITRE I

LES MANIFESTATIONS PARANEOPLASIQUES

Par manifestations paranéoplasiques, on désigne les syndromes cliniques et biologiques, paraissant en relation avec le développement dans l'organisme d'une tumeur maligne. Ils sont à différencier radicalement des complications mécaniques ou métastatiques des cancers.

La fréquence est variable selon le type de manifestation envisagée ; alors que l'ostéo-arthrite-pneumique hypertrophiante correspond 3 fois sur 4 à un cancer broncho-pulmonaire, il n'en est pas de même d'un syndrome cérébelleux ou d'une polynévrite. Par ailleurs l'absence de spécificité de toutes ces manifestations, ne contribue pas à faciliter les recherches étiologiques.

Nous étudierons successivement :

— Les manifestations cutanées,
— Les manifestations ostéo-articulaires,
— Les manifestations neurologiques,
— Les manifestations hématologiques,
— Les manifestations cardio-vasculaires,

— Les manifestations endocriniennes et métaboliques,

— Les manifestations musculaires feront l'objet d'un chapitre spécial.

Les manifestations cutanées :

L'Acanthosis Nigricans : c'est la dermatose la plus typique et la plus anciennement connue dans le cadre de cette association. C'est une affection rare qui intéresse à la fois la peau et les muqueuses; la peau prend une couleur brun sale et devient rugueuse, la muqueuse un aspect papillomateux. L'association à un néoplasme a été mise en évidence la première fois par Darier en 1893. C'est environ dans la moitié des cas qu'elle constitue un syndrome paranéoplasique. Le cancer est en général gastrique. Ces néoplasies sont souvent hautement malignes, et la mort survient dans un délai de quelques mois.

L'évolution de la dermatose se fait simultanément et parallèlement. Le problème reste entier sur la pathogénie.

D'autres affections cutanées peuvent être « précurseurs » de néoplasie ; telles sont : la maladie de Duhring-Brocq, la sclérodermie, le lupus erythémateux disséminé, le zona ; cependant, leur participation à cette pathologie paranéoplasique est de moindre fréquence.

Les manifestations ostéo-articulaires :

L'ostéo-arthropathie hypertrophiante dite pneumique ou *syndrome de Pierre-Marie Bamberger*. Il associe : un hippocratisme digital; une hypertrophie pseudo-acromégalique des extrémités ; un syndrome articulaire distal, réalisant le tableau d'un rhumatisme inflammatoire subaigu ou chronique ; un syndrome squelettique fait d'une prolifération périostée bilatérale engainant la diaphyse des os longs, accompagné ou non de décalcification, et

enfin un syndrome neuro et vaso sympathique plus ou moins constant.

Environ 90 à 95 % de ces syndromes sont symptomatiques d'une tumeur maligne intra-thoracique, dont 80 % sont des cancers pulmonaires souvent primitifs, de type épidermoïdes, et 10 % sont des tumeurs fibreuses primitives de la plèvre, ce n'est que plus rarement que la maladie de Hodgkin, où les tumeurs du médiastin sont en cause.

Les formes idiopathiques du syndrome de Pierre-Marie sont exceptionnelles.

Des théories endocriniennes et nerveuses ont été avancées pour expliquer ce syndrome.

LES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES :

Elles réalisent des aspects divers, qui apparaissent au cours de cancers latents. Signalées en 1894 par OPPENHEIN, elles ont eu un regain d'actualité en 1948, avec la description, par DENNY-MASSON, des polynévrites sensitivo-motrices. Ce sont des lésions dégénératives non métastatiques, touchant les racines, les cordons de la moëlle, le cervelet ou le cortex.

— *La neuropathie sensitive de Denny Brown.* Elle se traduit par un syndrome sensitif, d'apparition rapide, débutant aux membres inférieurs et s'étendant aux membres supérieurs. L'examen anatomo-pathologique montre des lésions dégénératives du protoneurone sensitif (GG. rachidien post. racines post. cordons post. de la moëlle) qui prédominent dans la région lombo-sacrée et cervicale basse. Les lésions peuvent s'étendre aux cordons latéraux, aux cornes de la moëlle, aux racines antérieures, et ainsi sont réalisés des cas de myélopathie paracancéreuse, où l'on trouve, en plus d'un syndrome radiculo-cordonal, un déficit moteur, une amyotrophie, un syn-

drome pyramidal. Le liquide céphalo-rachidien présente généralement une forte albuminose.

— *La neuropathie mixte sensitivo-motrice, type Wyburn-Masson.* Cliniquement, c'est un tableau de polynévrite qui est réalisé, ou de polyradiculo-névrite. Anatomiquement, les lésions dégénératives, myéliniques surtout, se trouvent au niveau des racines motrices et des nerfs périphériques; mais ici aussi elles peuvent s'étendre dans la moëlle. C'est dans ce cadre que GUICHARD a insisté sur la possibilité de formes frustes, se traduisant souvent en clinique par des paresthésies et une abolition des réflexes tendineux.

— *D'autres aspects* ont été décrits :

— la neuropathie motrice périphérique;

— le syndrome de type sclérose latérale amyotrophique;

— la sclérose combinée sub-aiguë de la moëlle.

— *Les atrophies cérebelleuses et les lésions encéphaliques.* — C'est BROUWER qui, en 1919 décrit la première observation *d'atrophie cérébelleuse.* En quelques mois, un syndrome cérébelleux se constitue avec une démarche ébrieuse, des mouvements de latéropulsion, et des signes labyrinthiques.

Au point de vue anatomique, on note une dégénérescence corticale avec disparition des cellules de Purkinje et démyélinisation du noyau dentelé.

L'atteinte encéphalique plus rare peut réaliser deux formes anatomo-cliniques. La première caractérisée par des troubles psychiques à forme démentielle progressive avec épisode confuso-onirique correspond à des lésions cérébrales atrophiques disséminées, sans spécificité. La deuxième est la leuco-encéphalite d'Astron qui réalise cliniquement un état de démence progressive associé à des signes neurologiques en foyer; les lésions sont de petits foyers multiples périvasculaires de démyélinisation.

Ces manifestations neurologiques peuvent s'observer au cours de toutes les néoplasies viscérales. Cependant, fait remarquable, dans la majorité des cas, il s'agit de cancers bronchiques, essentiellement les cancers anaplasiques à petites cellules. Les signes cliniques neurologiques qui précèdent la manifestation du cancer n'ont rien de spécifique, si ce n'est peut-être une installation rapide, certaines atypies dans le tableau clinique, et une altération notable de l'état général. Il est indiscutable qu'il ne s'agit pas de métastases, on peut également exclure la cachexie, leur pathogénie reste inconnue.

La neuropathie paranéoplastique apparaît souvent à un stade précoce de la néoplasie. Ainsi donc comme le souligne GÉRAUD [35], la constatation d'un syndrome neurologique périphérique, médullaire, cérébelleux ou encéphalique, chez un sujet adulte, et dont la cause n'apparaît pas nettement, implique la recherche de la néoplasie.

La Rétinopathie dysorique. — Décrite par BUOVALO et GARDE au cours de cancers digestifs, elle se traduit au « fond d'œil » par l'existence d'exsudats blanchâtres bilatéraux, péripapillaire et périmaculaire. Au point de vue histologique, il s'agit de lésions dystrophiques jamais inflammatoires ou métastatiques. Cette affection se retrouve au cours d'états infectieux, cachectiques et de collagénose. Sa pathogénie est inconnue.

Elle régresse et disparaît toujours parallèlement à l'affection associée (COUADAU H.).

LES MANIFESTATIONS CARDIO-VASCULAIRES.

— *Les phlébites* : TROUSSEAU a bien établi le caractère souvent révélateur de la phlébite chez les cancéreux. Elle peut siéger sur n'importe quel vaisseau du membre inférieur supérieur ou du cerveau.

Deux caractères sont à retenir : la tendance migratrice et l'inefficacité des anti-coagulants.

Le cancer le plus fréquemment retrouvé est le cancer du pancréas, mais les autres cancers gastriques, bronchiques, ovariens, etc... ne sont pas exclus.

Ces anomalies seraient expliquées par des modifications de l'endothélium veineux, associé à une hypercoagulabilité sanguine.

— *Les endocardites* : Gross les a décrites comme des végétations siégeant sur les bords libres des valves et pouvant emboliser. L'élément histologique dominant, d'après Allen, serait une modification du collagène de l'endocarde. Ces végétations ont les mêmes caractéristiques macroscopiques et histologiques que celles que l'on trouve dans d'autres maladies chroniques cachectisantes.

Les manifestations hématologiques.

— *Les anémies* : l'anémie paranéoplasique est à différencier de l'anémie par saignement, par carence ou par métastase ostéo-médullaire. Il s'agit le plus souvent d'anémies hémolytiques normochromes avec réticulocytose, d'évolution subaiguë ou chronique. Les recherches sérologiques ont pu mettre en évidence des auto-anticorps complets ou incomplets.

— *Les polyglobulies :* Elles ont été signalées en association avec des cancers du rein (environ 70 cas publiés, Siguier), avec un hémangioblastome du cervelet (40 cas), avec des hépatomes (23 cas). Le mécanisme physiopathologique est inconnu. Elles constituent cependant un aspect passionnant des syndromes paranéoplasiques, tant par leur difficulté de diagnostic que par leur régression possible après une action efficace sur la tumeur responsable.

— *La lymphomatose :* différente de l'hyperleucocytose à polynucléaires banale constatée au cours des cancers, elle consiste en une réaction leucémoïde indépendante de toute métastase et prédominant sur la série

lymphoïde. Bousser et Mathé ont regroupé 90 observations. Un cancer de la peau, de l'estomac ou des bronches, est le plus souvent retrouvé.

Les manifestations endocriniennes et métaboliques.

De connaissance relativement récentes, elles représentent un des aspects les plus attachants de ces syndromes paranéoplasiques.

— *L'Hperthyroïdie :* De Gennes et Bricaire en 1955, attirent les premiers l'attention sur cette association. Depuis, quelques auteurs l'ont signalée. Il est de règle devant une hyperthyroïdie apparue après la cinquantaine de rechercher une néoplasie.

— *L'Hypokaliémie et l'hypercorticisme :* les premières publications de Kranes et Morgan remontent à 1953. Ces auteurs décrivent chez un malade atteint de cancer bronchique, une hyperplasie du cortex surrénalien. Depuis de nombreux cas ont été publiés rapportant chez des cancéreux un hypercorticisme et un syndrome humoral dominé par une alcalose hypokaliémique avec hyperkaliurie. Dans plus de la moitié des cas publiés il s'agit d'un cancer bronchique. La pathogénie de ce syndrome reste mystérieuse.

— *L'Hypercalcémie :* ces dernières années un nombre important de malades ayant des néoplasmes et présentant une hypercalcémie a été décri. L'absence de métastases osseuses a été vérifiée radiologiquement, et par un examen « post-mortem ». Ces malades présentaient une hypophosphatémie.

La suppression de la tumeur primitive, ramène à la normale les concentrations de phosphore et de calcium dans le sérum, tandis que l'évolution de la tumeur est accompagnée d'une élévation de la calcémie.

— *La gynécomastie :* quoique rare elle doit toujours faire penser à l'existence d'un syndrome paranéoplasi-

que. Deux cancers doivent être recherchés : le cancer du testicule et le cancer bronchique, dans ce dernier cas, la gynécomastie est parfois associée à un syndrome ostéo-articulaire.

Chapitre II

LES SYNDROMES MUSCULAIRES PARANEOPLASIQUES

Ils nous intéressent particulièrement puisque c'est dans ce cadre que se classent les Polymyosites.

1° Les neuro-myopathies paranéoplasiques.

Heathfield en 1954 rapporte trois observations dans lesquelles se trouvent réunis :

— des manifestations neurologiques, d'origine non métastatique ;

— des manifestations musculaires, qui ne peuvent s'expliquer ni par cette neuropathie, ni par l'état cachectique.

L'examen histologique montre des lésions au niveau du muscle et du système nerveux.

L'autopsie met en évidence un cancer bronchique.

Russel, Brain, Ronald, Henson (11) en 1958 relatent l'observation de malades ayant un cancer viscéral,

et présentant un syndrome neuro-musculaire, fait de faiblesse musculaire et de signes neurologiques plus ou moins évidents se bornant parfois à une diminution ou une abolition des réflexes musculaires.

La biopsie musculaire montre des lésions non spécifiques et les auteurs en discutent l'origine nerveuse ou musculaire. Bien que WALTON et ADAMS classent ces malades dans le cadre des Polymyosites, les auteurs précédents préfèrent employer le terme de « neuromyopathies carcinomateuses », qui tient compte du fait qu'il n'est pas possible cliniquement de distinguer les manifestations minimes du neurone moteur et des minimes degrés des lésions de myopathies.

CROFT et WILKINSON (20) en janvier 1963 rapportent les résultats d'une étude faite sur 250 hommes porteurs d'un cancer bronchique, et relèvent chez 32 de ces malades des neuromyopathies ; parmi ceux-ci, 17 n'avaient aucun signes neurologiques, ils présentaient seulement une faiblesse musculaire prédominant au niveau des muscles proximaux et de la ceinture pelvienne.

Ainsi donc ce type d'atteinte myogène est difficile à définir si l'on en juge par les termes divers utilisés dans la littérature : « Polyneuromyopathies, neuromyopathies, myopathie carcinomateuse, dystrophies neuro-musculaires ».

Il est souvent difficile à distinguer des Polymyosites. Il peut passer inaperçu et les formes mineures peuvent être attribuées à la cachexie.

Il constitue un groupe de transition entre les manifestations neurologiques et musculaires.

Cette étude nous a en outre confirmé que ces neuromyopathies se trouvent le plus fréquemment associées à un carcinome du poumon.

2° Les formes myopathiques.

Certains tableaux évoquent en tout point une myopathie.

Ainsi les trois observations de Henson, Russel et Wilkinson (38) en 1954 et une observation de Aillet (1) en 1960, rapportent le même syndrome réalisant une attitude rhizomélique avec faiblesse et atrophie, un faciès figé, pas de syndrome douloureux.

L'électromyogramme plaide en faveur d'un processus myogène et la biopsie musculaire montre des lésions dégénératives au niveau de la fibre musculaire, mais ne montre aucune lésion interstitielle ou vasculaire, aucun signe inflammatoire associé. Trois de ces malades présentaient un cancer bronchique et le quatrième était porteur d'un cancer rénal. Ici aussi certaines formes sont difficiles à distinguer des polymyosites.

3° Les formes myasthéniques.

Le syndrome d'Erb-Goldflamm associant une myasthénie et une tumeur thymique est connu depuis longtemps. Lié à une altération au niveau de la plaque motrice neuro-musculaire, il ne fait nullement partie du syndrome paranéoplasique.

Nous voulons parler ici de quelques observations de syndromes myasthéniques, en rapport notamment avec des épithéliomas bronchiques à petites cellules.

— Heathfield rapporte quatre observations de syndrome myasthénique associé à une tumeur viscérale ;

— Furtado en rapporte un cas associé à un cancer bronchique ;

— Boudin découvre chez un sujet venu consulter pour asthénie, un cancer bronchique latent.

Dans tous ces cas, l'asthénie est importante, la fatigabilité anormale est majorée à l'effort. L'atteinte prédomine au niveau des ceintures scapulaire et pelvienne.

Le syndrome cède à l'injection de Prostigmine.

L'électromyogramme est typique des myasthénies classiques.

La biopsie musculaire montre l'aspect classique avec des lymphorrages. Cependant, ainsi que le note WALTON et ADAMS, l'étude histologique peut être défaillante et on peut observer une nécrose des fibres musculaires et une infiltration cellulaire de type inflammatoire.

Ces cas, peu fréquents, sont difficiles à différencier des Polymyosites.

4° LES POLYMYOSITES.

Elles constituent le syndrome musculaire paranéoplasique le plus fréquent et l'intérêt qu'on leur porte est de plus en plus grand. Ainsi donc leur réserverons-nous une étude approfondie.

Un *court rappel historique* nous permettra tout d'abord de les définir par rapport aux dermatomyosites.

— WAGNER en 1887 décrivait un type particulier de myosite sous le nom de « Polymyosite aiguë » caractérisé par un *syndrome musculaire* évoluant vers l'atrophie, et un *syndrome cutané* fait de rougeur œdémateuse.

— UNVERRICHT en 1891 lui donnait le nom de Dermatomyosite.

— PETGES et CLEJAT à Bordeaux publient en 1906 un cas de sclérose atrophique de la peau et de myosite généralisée.

— JACOBI lui donne le nom de « Poikilodermia vascularis atrophicans ».

Ainsi sont déterminées :

— les formes aiguës de WAGNER et UNVERRICHT ;

— les formes chroniques de PETGES-JACOBI.

Il s'affirme ensuite une tendance à étendre le terme à d'autres affections présentant une atteinte musculaire :

— SENATOR décrit des « Polyneuromyosites ».

— LEPINE à propos de la périartérite noueuse parle d'angiomyosite.

— HARDY et BUSCHKE tentent d'y associer la Sclérodermie en insistant sur l'atteinte musculaire de celle-ci.

— GOUGEROT attire l'attention sur l'atteinte musculaire du lupus érythémateux.

— Les neurologues (FURTADO-GARCIN) par l'étude des polymyosites pures, étendent le problème en minimisant le facteur cutané.

Toutefois certains dermatologues plus analytiques se sont attachés à conserver à ce syndrome cutanéo-musculaire son autonomie.

— O'LEARY et WAISSMAN se basant sur 40 cas personnels distinguent les Dermatomyosites, du Lupus-érythémateux disséminé et de la Sclérodermie.

— KEIL, BROCK, LE COULANT et TEXIER, confirment cette distinction en se basant sur l'examen histologique et l'évolution.

C'est l'étude systématique du tissu musculaire qui permet à ces auteurs de définir la Dermatomyosite.

L'histologie leur montra en effet que l'atteinte musculaire est *primitive*, alors que les lésions du tissu de soutien sont secondaires.

Rompant avec la classification en honneur, LE COULANT et TEXIER (48) détachent des collagénoses, les maladies à détermination musculaire primitive, c'est-à-dire les dermatomyosites et les polymyosites.

DEGOS considère la polymyosite comme une forme incomplète de la dermatomyosite, avec intégrité cutané, les lésions musculaires étant identiques dans les deux formes. Il se place ainsi sur le plan du dermatologiste, mais rejoint l'opinion des neurologues et de BERGOUIGNAN qui considèrent l'atteinte musculaire comme la lésion principale.

Ainsi définies les dermatomyosites sont ensuite classées par LE COULANT et TEXIER qui considèrent :

— des formes aiguës de WAGNER-UNVERRICHT ;

— des formes chroniques de PETGES-JACOBI ;

— des formes de transition ou de passage entre ces deux variétés évolutives ;

— des formes « tronquées » sans participation cutanée : c'est-à-dire les Polymiosites.

ETUDE CLINIQUE.

Le syndrome cutané réalise habituellement un érythème associé ou non à un œdème de la face, parfois uniquement des télangiectasies. Cette atteinte cutanée n'est pas toujours parallèle à l'atteinte musculaire, ni à la gravité de la maladie. Elle peut même être absente.

Le syndrome musculaire : Il se traduit au début par des douleurs musculaires diffuses, une infiltration, une impotence fonctionnelle qui va en s'accentuant. Ensuite apparaît l'amyotrophie.

Cette atteinte musculaire se fait selon une topographie *rhizomélique :* les ceintures scapulaire et pelvienne sont touchées selon un mode pseudo-myopathique = le malade ne pouvant se relever s'il est accroupi.

A la palpation ces muscles apparaissent de consistance pâteuse traduisant l'infiltration profonde, ils sont douloureux. Puis l'amyotrophie s'installe et les muscles

deviennent durs. Peu à peu est réalisé un tableau de myosclérose rétractile. L'atteinte musculaire ne se limite pas toujours aux muscles squelettiques. Il n'est pas rare de voir apparaître une dysphagie, un reflux des liquides par le nez marquant une atteinte du voile du palais, une raucité de la voix par atteinte de la musculature laryngée, une atteinte des muscles lingaux et masticateurs.

L'état général est plus ou moins touché, on peut noter un amaigrissement, un état fébrile.

— *Le diagnostic différentiel* se pose avec la myasthénie et la myopathie, pour les formes sans signes cutanés.

Bonduelle, Bruckel, Von Bogaert signalent certaines formes de polymyosite qui régressent après injection de Prostigmine.

Richardson a fait le diagnostic de Polymyosite chez 13 malades d'un groupe de 52 qui lui était adressé pour myopathie.

— Les seuls *éléments* qui établiront le diagnostic de façon précise sont de *trois ordres :*

— *Les examens biologiques : la Créatinurie,* elle possède une grande valeur. Alors que chez le sujet normal on n'en trouve que des traces infimes dans les urines (surtout sous forme de Créatinine), au cours de la Dermatomyosite ou Polymyosite, le taux s'élève, témoignant de la destruction musculaire propre à cette affection, et l'élimination quotidienne urinaire peut atteindre 0,50 g et 1 g ou plus.

— *L'Electromyogramme :* il montre une absence de réaction de dégénérescence aux deux types d'excitation ; mais des potentiels d'unités motrices très altérées, polyphasiques déchiquetées et dissociées ; d'amplitude diminuée et souvent de durée allongée.

— *L'Histologie : La biopsie musculaire* montre des lésions qui sont celle d'une *myosite dégénérative,* elles peuvent se grouper en deux chapitres :

Myosite parenchymateuse : avec effacement de la striation transversale, vacuolisation du protoplasme, la fibre musculaire apparaissant finalement sous l'aspect d'un sarcolemme vidé de son contenu protoplasmique et ne renfermant que des noyaux augmentés en nombre et surtout pycnotiques. L'alternance sur la même coupe de fibres saines et de fibres altérées est très caractéristique.

Myosite interstitielle avec infiltration œdémateuse variable surtout à la phase aiguë, au stade initial, dissociant les fibres se doublant d'une infiltration cellulaire à prédominance lymphocytaire, se groupant plus ou moins en amas autour des vaisseaux, et dans les espaces conjonctifs autour des fibres musculaires. Ultérieurement une réaction fibreuse du tissu conjonctif se produit, s'insinuant dans les cloisons interfasciculaires, étouffant les fibres altérées, rendant compte de la myosclérose constatée cliniquement.

— *Etio-pathogènie :* Ce ne sont qu'hypothèses qui se succèdent :

l'infection interviendrait soit de façon directe, soit de façon indirecte par l'intermédiaire de mécanismes immunologiques.

L'hypersensibilité et l'allergie pourraient aussi intervenir. Cependant aucune de ces explications ne repose sur des arguments péremptoires et la pathogénie de la polymyosite reste obscure.

— *Les caractères de la myosite paranéoplasique :* Williams et Siguier signalent une certaine brusquerie des symptômes initiaux, réalisant un début parfois aigu. A part ce fait, rien ne les distinguerait des autres formes, on retrouve les mêmes atteintes musculaires, et les mêmes modifications électriques et humorales.

— *L'association Dermatomyosite-Cancer, ne peut être considérée comme une simple coïncidence,* comme en témoignent *les pourcentages élevés* résultant de l'étude de divers auteurs :

— Schuermann (64) de 1916 à 1950, relève 344 cas de Dermatomyosites, parmi lesquels 44 sont associés à un cancer, soit un pourcentage de 13 %.

— Williams Jr, Ralph (80) dans une importante étude portant sur 590 cas de Dermatomyosite, rapportent 92 cas d'association à un cancer, soit 15,3 %.

— Christianson, Brunsting, Perry (17) en 1956, sur une étude de 270 cas de Dermatomyosite, notent 18 cas d'associations, soit 6,7 %.

— Curtis, Blaylock, Harrel (21) en 1952. Sur les 45 cas de Dermatomyosites vue à l'Hôpital de Ann. Arbor, rapportent 8 associations soit 17,7 %.

— Arundel (3) en 1960 dans son étude faite à la Clinique Cleveland de janvier 1939 à décembre 1959, a retenu 35 cas de Dermatomyosites, il trouva 12 cas d'associations, soit 34,3 %.

Cet auteur signale, en outre, que dans ce groupe de 35 malades, 12 étaient des jeunes de moins de 20 ans, chez lesquels aucun cancer ne fut mis en évidence. S'il soustrait ces jeunes malades, il obtient un pourcentage de 52,3 %.

C'est en général le pourcentage de Williams Jr. qui est retenu, soit 15 %. Portant sur un grand nombre de cas (590) il peut être considéré comme étant le plus proche de la réalité.

Ces chiffres troublants suffisent à éveiller l'attention. Plathey (58) dans sa thèse de 1957 n'a-t-il pas dit qu'à l'âge moyen de la vie, un sujet atteint de Dermatomyosite a statistiquement 8,5 fois plus de chance d'avoir un cancer qu'un sujet quelconque pris au hasard.

Répartition des syndromes musculaires, selon les néoplasies : La rapide revue des syndromes musculaires en général, nous permet de noter quelques faits intéressants :

— Les Polymyosites ou Dermatomyosites sont les manifestations paranéoplasiques les plus fréquentes, puisqu'elles représentent environ 80 % des manifestations musculaires paranéoplasiques ;

— Les syndromes myasthéniques représentant environ 10 % ;

— Les syndromes myopathiques 5 % ;

— Les syndromes neuro-myopathiques 5 %.

D'autre part, il est à noter que les Dermatomyosites se rencontrent avec de nombreuses variétés de néoplasmes, alors que les autres syndromes musculaires ne se voient pratiquement qu'avec les cancers bronchiques.

Ainsi toute myosite, de type Dermatomyosite ou Polymyosite doit déclencher d'emblée la recherche d'une néoplasie où qu'elle soit et quelle qu'elle soit. Toute affection musculaire un peu atypique par son association à une neuropathie, ou sa ressemblance avec une myopathie ou une myasthénie, doit plus particulièrement faire rechercher un épithélioma bronchique par tous les moyens cliniques ou paracliniques en notre possession.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBSERVATION N° 1

Le jeune M... Christian, âgé de 15 ans, entre dans notre service en juin 1959, pour une pleurésie hémorragique à éosinophile chronique, de l'hémithorax droit avec atteinte grave de l'état général.

Dans ses antécédents, il n'est retrouvé qu'une primo-infection banale non compliquée, survenue en 1956.

C'est en *février* 1959, que remonte le début de la maladie. Il se caractérise par :

un syndrome douloureux brutal de la base droite,

une température à 40°,

un syndrome clinique pleurétique.

— le liquide pleural ramené par ponction est séro-hémorragique et contient 42 % de cellules éosinophiles ;

— le traitement antituberculeux pratiqué provoque seulement une légère baisse de la température.

L'épanchement va en s'aggravant et nécessite plusieurs ponctions.

En avril 1959, des faits nouveaux apparaissent :

Difficulté progressive à la marche en rapport avec des douleurs dorso-lombaires.

Les quadriceps sont contracturés et douloureux.

Une radio thoracique pratiquée à ce moment permet de soupçonner une tumeur sous l'épanchement.

En juin 1959, le malade est hospitalisé dans notre Service avec un très mauvais état général et sub-fébrile.

L'examen clinique révélait deux ordres de faits :

— *une atteinte musculaire,* faite :

— d'une *amyotrophie* localisée aux muscles de la ceinture pelvienne, des cuisses et de la racine des membres supérieurs ;

— des *troubles moteurs* importants : la marche est difficile, le malade a une démarche en canard ;

— *à la palpation,* ces masses musculaires contracturées donnent une impression de cordon de caoutchouc ;

— cette contracture provoque une *attitude* invincible partielle en flexion, des membres inférieurs. La peau est normale.

Ce tableau fait porter le diagnostic clinique de Polymyosite.

— *un syndrome thoracique :*

A l'inspection on note une déformation en voussure des 2/3 inférieurs de l'hémithorax droit, des espaces inter-costaux élargis et immobiles.

La percussion met en évidence une matité et *l'auscultation* un silence respiratoire : donc un syndrome pleurétique clinique.

On note encore *une hépatomégalie,* le foie dépasse de 10 cm le rebord costal, il est dur, ligneux, bosselé. Il n'y a pas d'ascite.

Le reste de l'examen clinique est normal ; l'appareil neurologique est strictement normal, les autres viscères sont normaux.

Les examens paracliniques :

— Les radiographies et tomographies thoraciques mettent en évidence une *opacité* à caractère tumoral occupant les 3/4 de l'hémithorax et refoulant le cœur et le médiastin vers la gauche.

Elles visualisent *la limite supérieure* nette de l'épanchement.

— *Les examens biologiques :*

Un certain nombre d'entre eux sont normaux :

V.S., F.N. normales ; le médullogramme normal ; le bilan hépatique normal ; l'électrophorèse du sérum normale.

Absence de cellules de Hargraves.

Négativité de la sérologie et des examens bactériologiques. Trois examens anormaux permirent le diagnostic :

— *le liquide pleural,* séro-hémorragique riche en éosinophiles, et contenant aussi des cellules peu différenciées d'aspect mésenchymateux à caractère malin très probable ;

— *une ponction biopsie transthoracique* haute de la tumeur ramène une purée de tissus blanchâtres d'aspect encépha-

loïde, formés de cellules monomorphes, peu différenciées, à caractère malin certain, mais d'étiologie imprécise ;

— *une ponction biopsie du foie* révèle une métastase qui, histologiquement, montre un aspect de sympathome embryonnaire de grande malignité atypique.

L'évolution : L'état du malade s'aggrave rapidement et ne permet pas d'envisager un traitement radiothérapique. En juillet 1959, le malade rentre dans sa famille et y décède peu après.

En résumé, ce malade était étteint d'un syndrome clinique de polymyosite au cours de l'évolution d'un sympathome embryonnaire thoracique.

Observation n° 2

Monsieur M... Roger, âgé de 58 ans, est examiné le 26 février 1962 (*).

Ses antécédents :

Le début de la maladie remonte au 17 février 1962 et se caractérise par un état fébrile : la température oscillant entre 37° et 38°5, est associée à des douleurs musculaires diffuses et spontanées.

Lors de son hospitalisation le 26 février 1962, le malade se présente en effet dans un état sub fébrile, avec un syndrome musculaire douloureux :

— douleurs musculaires spontanées et provoquées par la palpation. Ces douleurs sont diffuses ;

— faiblesse musculaire.

L'examen clinique met en outre en évidence :

une splénomégalie discrètement palpable,

une hépatomégalie.

Les autres appareils sont normaux.

Les examens paracliniques montrent :

une V.S. accélérée : 81 à la première heure,
103 à la deuxième heure.

une F.N. perturbée avec une anémie à 3.600.000
une leucocytose à 13.000
avec neutrophilie à 84 %

(*) Nous remercions Monsieur le Docteur Poggioli de nous avoir aimablement communiqué cette observation.

une électrophorèse anormale :
des albumines légèrement diminuées à 26,7
des gamma-globulines augmentées à 11,7

La réaction de Vernes à la résorcine est de 106 unités.

Le dosage des phosphatases-alcalines et acides est normal.

Orientés vers la recherche d'une altération musculaire deux examens ont permis le diagnostic :

— *La Créatinuerie* de 1 g 26 par 24 heures ;

— *La biopsie musculaire* montrant des altérations des fibres musculaires et des modifications interstitielles réalisant des aspects de myosite.

Le 20 mars 1962, un ganglion sus-claviculaire apparaît. L'examen anatomo-pathologique pratiqué conclut: « importante métastase d'épithélioma atypique dont il est difficile d'indiquer le point de départ ».

De nombreux examens sont alors pratiqués dans le but de rechercher un néoplasme primitif.

Des radiographies digestives et osseuses se révèlent négatives.

Des radiographies pulmonaires et des tomographies montrent des images suspectes du 1/3 inférieur du champ droit, ce qui motive une bronchoscopie.

La bronchoscopie affirme la présence d'un cancer bronchique primitif, au niveau de la bronche lobaire inférieure droite et met en évidence des cellules néoplasiques dans le liquide d'aspiration.

Evolution : Ce malade en raison de son état de cachexie, ne put bénéficier d'aucune thérapeutique à visée radicale. Il décéda rapidement.

Ces observations ont l'intérêt d'apporter deux cas de syndromes paranéoplasiques. Elles présentent de plus, deux particularités :

— Tout d'abord la manifestation paranéoplasique est dans les deux cas une Polymyosite sans signes cutanés. Or nous verrons que dans les 131 cas de la littérature sur l'association Dermatomyosite et Cancer, on ne retrouve que 8 cas où la myosite est isolée, sans signes cutanés :

— 2 observations de Polymyosite avec un cancer gastrique (Bergouignan et Arné (5) en 1947, Labegorre (45) en 1954).

— Deux observations de Polymyosite avec un cancer thyroïdien (MATHEWS et BURNE (51) en 1953, SIGUIER-BETOURNE (71) en 1959).

— Une observation de Polymyosite avec un cancer broncho-pulmonaire (HENSON).

— Une observation de Polymyosite avec un thymone (BONDUELLE et BORDET (8) 1955).

— Une observation de Polymyosite avec un cancer rénal (COTTEL (19) en 1952).

— Une observation de Polymyosite ave cun cancer de la vessie (LABEGORRE (45) 1954).

Cependant nous avons vu que ces formes de myosite sans signes cutanés, sont souvent difficiles à diagnostiquer, qu'il existe des formes pseudo-myasthéniques et pseudo-myopathique, et que certaines formes se manifestant par une faiblesse musculaire, et une diminution des réflexes tendineux, souvent due à cette faiblesse musculaire, ont pu être classées à tort dans les « neuromyopathies ». Ceci pourrait expliquer le nombre relativement faible de Polymyosites.

— Enfin l'observation n° 1 rapporte un cas de Polymyosite au cours d'un sympathome thoracique ; à notre connaissance une telle association n'avait jamais été signalée dans la littérature.

Chapitre IV

REVUE GÉNÉRALE DES OBSERVATIONS DE LA LITTERATURE SUR L'ASSOCIATION DERMATOMYOSITE PLUS CANCER

Nous relaterons dans un court résumé les caractéristiques de chaque observation. Nous les présenterons selon la topographie du cancer associé.

Cancers gastriques et digestifs,

Cancers broncho-pulmonaires,

Cancers du sein,

Cancers de l'utérus et vagin,

Cancers de l'ovaire,

Cancers de la prostate,

Cancers urinaires,

Cancers de la sphère O.R.L.,

Cancers de la thyroïde,

Cancers du thymus,

Maladies de système et cancers divers : de la glande pituitaire, lymphadénome, mélanome.

DERMATOMYOSITE ET CANCERS GASTRIQUES.

— STERTZ (73) en 1916 attire le premier l'attention sur ce problème en publiant l'observation d'une Dermatomyosite associée à un cancer gastrique chez un homme de 55 ans.

— BEHRMANN et FORMAN (4) en 1939 décrivent chez un homme de 62 ans ayant subi une gastrectomie partielle pour cancer, une Dermatomyosite survenant un an après, et semblant en rapport avec une récurrence du cancer, comme en témoignent les signes gastriques et un ictère rétentionnel.

— WAINGER et LEVER (79) en 1942 : chez un homme de 76 ans apparaît une Dermatomyosite. Le décès a lieu 3 mois après. A l'autopsie on découvre un cancer gastrique métastasié aux ganglions lymphatiques.

— BERGOUIGNAN et ARNÉ (5) en 1947 : un homme de 58 ans développe une Polymyosite œdémateuse de type Wagner-Unverricht, qui régresse alors qu'apparaît un cancer gastrique qui entraîne la mort en 18 mois.

— LIPMAN et TOBER (49) en 1950 ont observé chez un homme de 55 ans un mois après une gastrectomie pour cancer, une Dermatomyosite histologiquement vérifiée. Le malade décède 2 mois après.

— COTTEL (19) en 1952, décrit chez un homme de 50 ans, une Dermatomyosite au cours de laquelle la découverte d'une masse épigastrique fait pratiquer une laparotomie, on résèque alors un adénocarcinome de l'estomac étendu, mais non métastasié. Le malade meurt 10 jours après l'intervention par inondation bronchique.

— LUGT (50) en 1952 : chez une femme de 61 ans il apparait une Dermatomyosite avec altération importante de l'état général. La mort survient en un mois, l'autopsie découvre un cancer gastrique.

— Jaeger (42) en 1954 : il apparaît chez un homme de 74 ans une Dermatomyosite étendue évoluant en un an vers la mort, l'autopsie découvre un cancer gastrique.

— Labegorre (45) en 1954 : développement chez une femme de 78 ans d'une Dermatomyosite évoluant en 15 mois vers la mort. Pendant l'évolution apparaît un cancer gastrique cliniquement et radiologiquement soupçonné. L'autopsie n'a pas été pratiquée.

— Mach, Rutishauser, Jadassohu et Paillard en 1954, décrivent chez un homme de 66 ans une Dermatomyosite, type poïkilo dermatomyosite ; le malade meurt en 6 mois. A l'autopsie un cancer gastrique métastasié dans le foie, est découvert.

— Duverne (27) en 1955, a observé chez une femme de 73 ans l'évolution lente d'une Dermatomyosite avec dysphagie intense nécessitant une gastrostomie, qui permet de découvrir un cancer gastrique. La malade mourrait 48 heures plus tard.

— Degos, Delort et Kaufmann (22) en 1958, décrivent chez un homme de 63 ans, une Dermatomyosite suraiguë a éléments bulleux et hémorragiques entraînant la mort en quelques semaines, l'autopsie permettait de découvrir un cancer végétant de l'estomac.

— Hegedus, Avril (37) en 1960, apparition chez un malade d'une Dermatomyosite évoluant rapidement vers la mort. L'autopsie découvre un cancer gastrique : épithélioma glandulaire différencié, atypique, avec des métastases au foie et aux ganglions du hile.

Dermatomyosite et autres cancers digestifs.

— Wolf et Wilens (82) en 1936 décrivent chez un homme de 53 ans une Dermatomyosite. La mort survient 3 mois après, L'autopsie découvre un carcinome de la vésicule biliaire.

— Behrmann (4) en 1939, rapporte le cas d'une Dermatomyosite associée à un cancer de l'œsophage.

— Lipman et Tober (49) en 1950, chez une femme de 52 ans après exérèse d'un cancer du rectum, il apparaît un syndrome cutanéo-musculaire d'abord sclérodermiforme et qui évolue ensuite vers l'aspect d'une Dermatomyosite.

— Sheard en 1951, décrit chez un homme de 53 ans un tableau de Dermatomyosite se terminant par la mort, en 3 mois. L'autopsie découvre un cancer de la vésicule biliaire.

— Le même auteur décrit aussi un autre cas d'association de Dermatomyosite avec un cancer de la vésicule biliaire.

— Curtis (21) en 1952, chez une femme de 43 ans, une Dermatomyosite apparaît et, après un intervalle de 2 mois, on découvre un cancer de la parotide. Traité chirurgicaement avec les Rayons X. La mort survient au bout de 4 ans.

— Degos, Lortat-Jacob, Delort en 1953, une poïkilodermatomyosite évolue chez une femme de 43 ans, une brutale hémorragie mésentérique provoque la mort. L'autopsie révèle un cancer du pancréas.

— Caldwell (14) en 1956, chez un homme de 80 ans une Dermatomyosite évolue vers la mort en 7 mois : un cancer digestif est soupçonné par les vomissements et la présence d'un ganglion de Troisier. Aucune autopsie n'a été pratiquée.

— Rimbaud et Passouant (60) en 1956, chez un homme de 54 ans apparaît une Dermatomyosite améliorée transitoirement par la corticothérapie. Au bout de 2 ans un cancer secondaire du foie d'origine vraisemblablement digestive apparaît et entraîne la mort.

— Laugier, Bia, Lerys (47) en 1958, décrivent chez un malade opéré pour tumeur maligne coeco-colique, l'apparition 8 mois après d'une Dermatomyosite.

Enfin trois cancers du rectum ont été signalés par :

O'Leary-Waisman (57) en 1940.

Christianson (17) en 1956.

Arundell (3) en 1960.

— Justin, Besanson, Lanotte (H.), en 1962, chez une femme de 48 ans apparaît une Dermatomyosite qui régresse par le traitement corticoïde, 6 mois plus tard, apparaissent des signes digestifs et un transit du grêle révèle un obstacle au niveau de la valvule de Bohain. Un état d'occlusion se constitue et la malade meurt un mois après le début de cet épisode digestif. L'autopsie révèle la nature néoplasique de la tumeur digestive.

Dermatomyosite et cancers broncho-pulmonaires.

— Pick en 1935, chez un homme de 48 ans, il apparaît une Dermatomyosite et un K bronchique. La mort survient 11 mois après le début de la Dermatomyosite.

— Mac Coombs-Mac Mahon (18) en 1947, chez un homme de 55 ans il apparaît une Dermatomyosite. Au cours de l'évolution apparaît radiographiquement une opacité du lobe supérieur gauche et une adénopathie médiastinale. Mort 2 ans après le début de la Dermatomyosite, l'autopsie confirme le diagnostic d'épithélioma bronchique.

— Forman (30) en 1952 rapporte trois cas :

  — 2 cas de Dermatomyosite apparus chez des hommes de 58 et 65 ans chez lesquels le cancer bronchique fut une découverte d'autopsie ;

  — 1 cas de Dermatomyosite apparue chez une femme de 51 ans chez laquelle on découvre un cancer médiastino-pulmonaire.

— Bouton, Mendoza, Ravera (10), en 1953, un homme de 52 ans présente une Dermatomyosite. Parallèlement évolue un cancer bronchique se terminant en 9 mois par la mort.

— Ces mêmes auteurs décrivent chez un homme de 46 ans un tableau de Dermatomyosite. La mort survient en 5 semaines, pendant l'évolution est apparu un syndrome médiastino-pulmonaire d'aspect malin. Il n'y a pas eu d'autopsie.

— Henson (38) en 1953, il s'agit d'un malade atteint de cancer broncho-pulmonaire, chez lequel on trouve un tableau clinique de Polymyosite subaiguë.

— Anderson (2) en 1953 : chez un homme de 60 ans, une Dermatomyosite aiguë apparaît, simultanément on découvre un cancer bronchique. La mort survient 2 ans après.

— Church, découverte chez un homme d'une Dermatomyosite, puis d'un cancer bronchique qui était vraisemblablement préexistant. Traité par les Rayons X la mort survient 6 mois après la Dermatomyosite.

— Dowling (25) en 1955, il apparaît une Dermatomyosite aiguë chez un homme de 64 ans, mort 6 semaines après. A l'autopsie on découvre un cancer bronchique.

— Caldwell (14) en 1955 décrit deux cas d'associations :

  — apparition chez un homme de 56 ans d'une Dermatomyosite évoluant en 5 mois vers la mort. A l'autopsie découverte d'un cancer bronchique droit répondant au syndrome pleuro-parenchymateux noté cliniquement ;

  — apparition chez un homme de 59 ans d'une Dermatomyosite évoluant vers la mort 10 mois après. A l'autopsie découverte d'un cancer bronchique de type anaplasique.

— Serrana, Sanchez-Fayos, De Sagarminaga (66) en 1956 chez un homme de 48 ans une Dermatomyosite apparaît et évolue par poussées. Un cancer bronchique est soupçonné devant l'image radiologique et la biopsie du ganglion rétro-claviculaire le confirme. Une amélioration de la Dermatomyosite est constatée avec le traitement radiothérapique du cancer, puis une aggravation à la suite de métastase cérébrale.

— Garrod O. (34) en 1958 chez un homme de 61 ans, il apparaît des lésions de Lupus-érythémateux disséminé. Deux ans après, une Dermatomyosite confirmée par la biopsie musculaire. Au cours de l'évolution il se manifeste une tumeur bronchique maligne. Elle est inopérable. Les Rayons X sont contrindiqués à cause de l'état général mauvais. Une amélioration temporaire est obtenue avec les corticoïdes.

— Arundell (3) en 1960, rapporte le cas d'une Dermatomyosite apparue chez un homme, la recherche systématique d'un cancer permit de découvrir un cancer bronchique.

— Williams (R.T.) (81) en 1963, décrit deux cas de malades porteurs de Dermatomyosite chez lesquels il a découvert un carcinome bronchique.

Dermatomyosite et cancers du sein.

— Bezecny en 1935 (7), décrit chez une femme de 41 ans, l'apparition d'une Dermatomyosite typique, en même temps que l'on découvre un cancer du sein bilatéral.

— Lane en 1938, chez une femme de 33 ans une Dermatomyosite aiguë à forme œdémateuse apparaît, elle évolue en 2 mois vers la mort. L'autopsie confirme un cancer du sein ,qui avait été suspecté cliniquement.

— Aillet (1) en 1946, chez une femme de 50 ans opérée 4 ans auparavant d'un cancer du sein, apparaît une

poïkilodermatomyosite. Il n'y a pas d'aggravation secondaire malgré l'apparition de métastases osseuses diffuses. La mort survient 3 ans après.

— Dostrowsky et Sager (24) en 1946, apparition simultanée chez une femme de 33 ans d'un cancer du sein et d'une Dermatomyosite évoluant de façon chronique, et se terminant par la mort 5 ans après le début, après avoir subi une nouvelle poussée lors de la récidive de la tumeur.

— Zarafonetis, Curtis et Gulick en 1950, apparition chez une femme de 59 ans d'une Dermatomyosite, découverte simultanée d'un squirrhe du sein.

— Grace et Dao (36), chez une femme présentant une mastite carcinomateuse, apparut ultérieurement une Dermatomyosite ; chez cette malade les auteurs avaient noté des réactions cutanées positives après application locale d'extraits aqueux de la tumeur.

— Forman (30) en 1952, une femme de 60 ans développe un cancer du sein qui s'avère inopérable, il apparaît ensuite une Dermatomyosite qui évolue en deux mois au stade de poïkilodermatomyosite.

— Curtis (21) en 1952, cite deux cas d'associations :
  — une femme de 39 ans présente une Dermatomyosite, 14 mois après apparaît un squirrhe du sein. Traité par exérèse chirurgicale et Rayons X, l'auteur observe une rémission complète de la Dermatomyosite ;
  — une femme de 55 ans présente une Dermatomyosite, 2 ans après un cancer du sein. Après traitement chirurgical aucune amélioration de la Dermatomyosite.

— Carleton (15) en 1952, décrit chez une femme de 63 ans une Dermatomyosite et la découverte un mois après d'un cancer du sein qui fut opéré. La Dermatomyosite continue à évoluer, puis secondairement s'améliore.

— Simpson (72) en 1953, une femme de 52 ans est opérée d'un squirrhe du sein, 2 ans et demi après elle présente une Dermatomyosite sans qu'il y ait une récurrence apparente du cancer.

— Van der Meiren, Lambert, Schein-Coffe (78) en 1956, une femme de 47 ans est opérée d'un cancer du sein, et subit un traitement radiothérapique. Un an aprsè apparaît une Dermatomyosite. Un an après le début de la Dermatomyosite, la malade meurt par pleurésie métastatique.

— Duverne, Prunieras, Bonnaymé en 1957, chez une femme de 55 ans, une exérèse chirurgicale d'un cancer du sein est pratiquée, suivie de radiothérapie. Semblant déclencher par celle-ci une Dermatomyosite apparaît. La mort survient deux mois et demi aprsè, alors que le cancer irradié semblait stabilisé.

— Firmat et Lipset (29) en 1958, une femme de 41 ans subit une mastectomie totale pour cancer du sein. 7 mois après il apparaît une Dermatomyosite typique, qui régresse sous cortisone et ne semble pas activés par la survenue de métastase 18 mois plus tard.

— Christianson (17) en 1956 signale 6 cas d'associations de Dermatomyosite à un cancer du sein.

— Arundell (3) en 1960 décrit 4 cas de Dermatomyosite associés à un cancer du sein.

— Midana et Leone (52) en 1962 signalent chez une femme de 38 ans opérée pour un adénocarcinome du sein, l'apparition 18 mois après l'intervention d'une Dermatomyosite coïncidant avec l'apparition de métastases cancéreuses. La malade décède 18 mois plus tard.

Dermatomyosite et cancer de l'utérus et du vagin.

— Savill en 1939 décrit chez une malade de 58 ans, après curithérapie pour cancer vaginal, une Derma-

tomyosite survenant 4 mois après le traitement. La malade meurt 3 ans après le début de son cancer.

— Senecal (65) en 1946, après hystérectomie pour cancer du corps utérin apparaît une Dermatomyosite qui évolue en 2 ans vers la mort.

— Curtis (21) en 1952, chez une femme de 27 ans, apparaît une Dermatomyosite et 2 mois après un cancer du col est découvert. La mort survient en 3 semaines.

— Forman (30) en 1952, apparition d'une Dermatomyosite chez une femme de 68 ans et découverte un mois après d'un cancer du col.

— Borda en 1953, signale un cas de cancer utérin trouvé secondairement chez une malade présentant une Dermatomyosite.

— Duverne, Bonnaymé, Mounier en 1954, une femme de 34 ans présente une Dermatomyosite, en même temps un cancer du col utérin est découvert. Après curithérapie du cancer du col, on note une amélioration de la Dermatomyosite, mais peu après aggravation et mort en 18 mois.

— Aillet (1) en 1957, une femme de 50 ans est opérée d'un épithélioma du corps utérin. Il se développe une Dermatomyosite qui est améliorée par la corticothérapie.

— Firmat et Lipset (29) en 1958, décrivent 2 cas :

  — une femme de 58 ans présente un cancer du col utérin, secondairement apparaît une Dermatomyosite. Six mois après, la malade meurt. L'autopsie permet de découvrir un cancer du col et un cancer mixte du corps thyroïde ;

  — une femme de 34 ans a subi l'exérèse d'un cancer du col utérin, quelques semaines après une Dermatomyosite apparaît. La mort survient 10 semaines après. L'autopsie révèle un cancer du col polymétastasié.

DERMATOMYOSITE ET CANCER DE L'OVAIRE.

— BEZECNY (7) en 1935, chez une femme de 58 ans, apparaît une Dermatomyosite évoluant parallèlement à un carcinome ovarien bilatéral. Après exérèse de ce dernier, il se produit une amélioration spectaculaire du syndrome cutanéo-musculaire.

— Un cas analogue est cité par le même auteur, où l'amélioration considérable de la Dermatomyosite se produit 11 jours après l'exérèse du cancer.

— PICK en 1935, chez une femme de 44 ans, une Dermatomyosite évolue rapidement vers la mort en 2 mois. L'autopsie découvre un carcinome ovarien bilatéral.

— DOSTROVSKY et SAGER (24) en 1946, une Dermatomyosite se développe chez une femme de 65 ans, en même temps on découvre une tumeur maligne de l'ovaire droit. La mort survient en 10 mois.

— SHEARD (67) en 1951 cite le cas d'une femme de 46 ans qui présente une Dermatomyosite très douloureuse. Un an après, mort de cette malade. L'autopsie permet de découvrir un carcinome ovarien bilatéral.

— En 1957, ce même auteur cite le cas d'une femme de 44 ans atteinte de Dermatomyosite, chez laquelle il découvre un carcinome de l'ovaire inopérable, avec métastase, 6 mois après la malade meurt.

— BRUNNER et LOBRAICO (12) en 1951, une Dermatomyosite se développe chez une femme de 47 ans, un an après, un carcinome de l'ovaire droit est découvert. Le traitement radiothérapique a une influence heureuse sur la Dermatomyosite.

— FORMAN (30) en 1952, une femme de 55 ans a subi une ovariectomie bilatérale pour carcinome. 7 ans après une Dermatomyosite survient dont l'évolution n'est pas précisée.

— SIGUIER et BETOURNE (69) en 1957, une Dermatomyosite apparaît chez une femme de 40 ans, secondaire-

ment un cancer de l'ovaire est découvert. Après exérèse de la tumeur maligne la Dermatomyosite s'améliore, mais il survient ensuite une rechute en rapport avec une métastase hépatique. La malade meurt.

— Ising (41) en 1957, apparition d'une Dermatomyosite chez une femme de 51 ans, au cours de l'évolution, on découvre une tumeur ovarienne ; 3 mois après la malade meurt. L'autopsie confirme un cancer de l'ovaire.

— Harmann décrit chez une femme de 52 ans ayant un cancer de l'ovaire, la survenue d'une Dermatomyosite aiguë, 15 mois après la manifestation maligne. La malade meurt 6 mois après le début de la Dermatomyosite.

— Isemein, Payan, Redon, Thouveney (40) en 1959, survenue d'une Dermatomyosite chez une femme de 53 ans, évoluant en 3 mois vers la mort. Simultanément une tumeur ovarienne est découverte. L'autopsie a confirmé la nature maligne.

— D'autres auteurs mentionnent cette association, nous n'avons pu retrouver leurs observations.

— Spark en 1941,

— Fleck en 1950,

— Christianson en 1956,

— Degos en 1958.

— Midana et Leone (52) en 1962 : chez une femme de 59 ans, au cours d'une laparotomie découverte d'une métastase péritonéale secondaire à un cancer de l'ovaire. 12 mois après apparaît une Dermatomyosite. La malade décède 20 mois après le début de la Dermatomyosite.

Dermatomyosite et cancer de la prostate.

— Christianson (17) en 1956 signale un cas de cette association.

— Arundell (3) en 1960 signale un autre cas.

Dermatomyosite en cancers urinaires.

— Cottel (19) en 1952, apparition brutale chez un homme de 58 ans d'une Polymyosite de type aiguë, se terminant par la mort au bout de 5 semaines. L'autopsie découvre un adénocarcinome du rein.
— Lansbury (46) en 1953, apparition d'une Dermatomyosite chez un homme de 69 ans qui entraîne la mort en 6 mois. L'autopsie découvre un cancer papillaire du rein droit.
— Labegorre (45) en 1954, un homme de 65 ans est opéré d'un épithélioma papillaire de la vessie, suivie « d'aiguillage » au radium ; un mois aprsè une Polymyosite apparaît, qui semble évoluer spontanément vers la guérison en quelques mois.
— Christianson (17) en 1956, décrit un cas de Dermatomyosite associé à un cancer du rein.

Dermatomyosite et Maladies de Système.

Maladie de Hodgkin :

— Schwartz en 1937, chez un homme de 37 ans, il apparaît une Dermatomyosite. Le décès a lieu 19 mois plus tard, au cours de l'autopsie une maladie de Hodgkin est diagnostiquée.
— Curtis (21) en 1952, il apparaît une Dermatomyosite chez un homme de 32 ans, un an après on diagnostique une maladie d'Hodgkin. Traité par la radiothérapie, on observe une rémission complète de la Dermatomyosite.
— Aplas en 1954, un homme de 50 ans présente une Dermatomyosite et une maladie de Hodgkin. Il meurt en quelques mois.
— Firmat et Lipset (29) en 1958, une Dermatomyosite apparaît chez une femme de 49 ans, puis des adénopathies cervicales permettent de faire le diagnostic de maladie de Hodgkin.

Autres maladies de système :

— Sheldon, Young, Dyke (68) en 1939, chez un jeune homme de 17 ans apparaît une Dermatomyosite, qui évolue vers la mort en 14 mois. L'autopsie découvre une prolifération réticulo-endothéliale, prédominant au médiastin, véritable réticulo-endothéliose.

— Curtis (21) en 1952, 3 cas :

  — Dermatomyosite chez une femme de 68 ans, 1 an après on diagnostique une maladie de Kahler. Traitée par les Rayons X, une légère amélioration est notée. 5 mois après la malade meurt ;

  — Dermatomyosite chez une femme de 35 ans, 8 mois après découverte d'un sarcome rétro-péritonéal. Traité par les Rayons X, on note une amélioration, mais la mort survient en 4 mois ;

  — Dermatomyosite chez une femme de 31 ans, 4 ans après apparition d'un ostéosarcome. Traité par Rayons X. La mort survient en 4 mois.

— Jordal (48) en 1957, une Dermatomyosite apparue chez un homme de 46 ans est améliorée par la corticothérapie, puis aggravée, en même temps, qu'apparaît un lymphosarcome médiastinal. Le malade meurt.

Dermatomyosite et cancer de la sphère O.R.L.

— De Heart en 1958 rapporte un cas de Dermatomyosite et de carcinome du sinus du maxillaire gauche, apparus simultanément chez un homme de 61 ans.

— Degos, Schafer et Borda, rapportent trois cas de Dermatomyosite en association avec un cancer du larynx.

— Arundell (3) en 1960 signale un cas de Dermatomyosite et de cancer de l'ethmoïde, et un cas de Dermatomyosite et de cancer des cordes vocales.

Dermatomyosite et cancer de la thyroïde.

— Matthews et Burne (51) en 1953, une femme de 61 ans présente une Dermatomyosite. L'autopsie révèle la présence d'un carcinome à cellules rondes du corps thyroïde.

— Siguier, Betourné, Massias, Godeau (71), en 1959, décrivent une Polymyosite chez un homme de 40 ans. C'est la recherche systématique d'un néoplasme qui a conduit les auteurs à découvrir un carcinome thyroïdien. Quatre mois après l'intervention chirurgicale, une amélioration du syndrome musculaire est notée.

Dermatomyosite et cancer du Thymus.

— Bonduelle et Bordet (8) en 1955, chez une femme de 62 ans apparaît une Polymyosite. Quatre ans auparavant on avait découvert radiologiquement une tumeur médiastinale. Deux ans après le début de la Polymyosite, la malade meurt. L'autopsie affirme l'existence d'une tumeur thymique.

— Rundle (62) en 1963, rapporte le cas d'une Dermatomyosite apparue chez un malade ; secondairement un thymone était découvert.

Dermatomyosite et cancer de la glande pituitaire.

— Christianson (17) en 1956 rapporte un cas.

Dermatomyosite et mélanome malin.

— Arundell (3), en 1960, signale un cas.

Dermatomyosite et Lymphadénome.

— Arundell (3), en 1960, rapporte deux cas d'association Dermatomyosite et lymphadénome.

DERMATOMYOSITE ET CANCER D'ORIGINE INDÉTERMINÉE, qui s'est manifesté par des métastases; ou dont la nature néoplasique n'est que soupçonnée :

— FORMAN (30), en 1952, rapporte le cas d'une femme de 51 ans ayant une Dermatomyosite en rapport avec un épithélioma malpighien dont on ne connaît que la métastase ganglionnaire cervicale.

— SHEARD en 1951, rapporte le cas d'un homme de 55 ans présentant une Dermatomyosite se développant parallèlement à un épanchement pleural métastatique d'un carcinome d'origine indéterminée.

— DIMITRIU, SCHACHTER, MAXIMILIAN (23), en 1960, citent le cas d'une femme de 38 ans, chez laquelle apparaît une Dermatomyosite qui régresse transitoirement sous l'action de la corticothérapie. Elle s'aggrave deux ans plus tard, l'examen clinique permet alors de trouver un ganglion sus-claviculaire qui a l'examen histologique s'avère être un ganglion métastatique d'un adéno-cancer. Malgré toutes les recherches, l'origine du néoplasme reste inconnue.

— MIDANA et LEONE (52), en 1962, chez un homme de 53 ans apparaît une Dermatomyosite ; 5 mois plus tard le malade se plaint de gêne rétro-sternale et la radiographie met en évidence une opacité dans le médiastin postérieur à contour polycyclique. Les auteurs se posent le problème d'un lymphosarcome ou d'un lymphogranulome. Le malade meurt quelques mois après.

— *Les mêmes auteurs,* rapportent le cas d'une femme de 64 ans, chez laquelle apparaît une Dermatomyosite et un an plus tard une masse tumorale est découverte dans le Douglas, par le toucher vaginal et visualisée par la radio, dans l'hypochondre droit. Sa nature néoplasique est soupçonnée, mais la laparotomie est refusée par la malade.

Chapitre V

CLASSIFICATION D'ENSEMBLE ET COMMENTAIRES

NEOPLASIE	Nombre	Sexe	Age moyen	REPARTITION		RAPPORT CHRONOLOGIQUE
Broncho-pulmonaire	20	19 H 1 F	55 51			1 cas de D.M. apparu après le cancer
Digestif	27	20 H 7 F	61 57	Estomac Rectum Vésicule biliaire Pancréas Divers	13 4 3 1 6	4 cas de D.M. apparus après le cancer
Génitaux	53	51 F 2 H	48 50	Sein Ovaire Utérus-vagin Prostate	25 17 9 2	16 cas de D.M. apparus après le cancer
Urinaires	4	4 H	64	Rein Vessie	3 1	1 cas de D.M. apparu après le cancer
Maladies de Système	9	5 H 4 F	36 45	Hodgkin Divers	4 5	
Divers	20	15 H 5 F		O.R.L. Thyroïde Thymus Glande pituitaire Mélanome malin Lymphanédome Sympathome Indéterminés	6 2 2 1 1 2 1 5	1 cas de D.M. apparu après le cancer 1 cas de D.M. apparu après le cancer
TOTAL	133	65 H 68 F	50 54			23 cas de D.M. apparus après le cancer

Ce tableau amène quelques commentaires intéressants que nous envisagerons brièvement suivant :

— le siège de la néoplasie ;
— le sexe des malades ;
— l'âge des malades ;
— la chronologie des syndromes ;
— les caractères évolutifs.

Siège de la néoplasie : Relevons tout d'abord quelques résultats de travaux effectués.

— Christianson (17) en 1956 sur l'étude de 18 cas d'associations trouve :
  — 6 cancers du sein ;
  — 4 cancers du rectum, colon ;
  — 1 cancer de l'ovaire, 1 de la prostate, 1 du rein ;
  — 1 cancer de la glande pituitaire.
— Williams Jr. (80) en 1959, dans son importante étude de 92 cas, note :
  — 16 cancers de l'estomac ;
  — 15 cancers du sein ;
  — 14 cancers des bronches ;
  — 10 cancers de l'ovaire ;

et d'autres avec une fréquence moindre.

— Knowles (44) en 1960, classe d'après leur fréquence :
  — les cancers de l'estomac ;
  — les cancers du sein ;
  — les cancers broncho-pulmonaires.

Les premieres années le pourcentage le plus important était accordé aux cancers génitaux suivis de près par les cancers gastriques. Cette proportion persiste, toutefois les cancers bronchiques peu signalés par les premiers auteurs ont de plus en plus tendance à figurer dans un nombre croissant d'observations.

De notre étude sur les 133 cas relevés dans la littérature, les groupes prédominant s'avèrent être :

— les cancers génitaux (51 cas) chez la femme (sein et ovaire, utérus et vagin) ;

— les cancers digestifs (27 cas) ;

— et les cancers bronchiques (20 cas).

Le groupe des maladies du système ne totalise que 9 cas.

— Cette répartition des néoplasies n'est pas proportionnelle à la fréquence des cancers, en effet dans notre tableau nous sommes frappés par le peu de fréquence des cancers de la prostate : seulement deux cas ont été relevés, or, on connaît la grande fréquence de ce cancer chez l'homme.

Répartition du cancer selon le sexe - Les diverses études aboutissent à la même conclusion.

— Curtis (21), en 1952, dans son étude portant sur 8 cas : note 7 femmes et 1 homme.

— Christianson (17) en 1954 : sur 18 malades trouve : 12 femmes et 6 hommes.

— Plathey (57) dans sa thèse fait la revue de 46 cas et note : 31 femmes et 15 hommes.

— Williams Jr. (79) en 1959 dans sa revue de 92 cas note : 47 femmes et 53 hommes.

Dans notre étude personnelle des 133 cas de la littérature nous relevons : 68 femmes et 65 hommes.

D'accord avec tous les auteurs nous concluons à une distribution égale dans les deux sexes, car si le nombre de femmes est plus élevé, il ne faut pas oublier, comme le souligne Christianson, que la Dermatomyosite est une affection qui apparaît avec une fréquence double chez la femme.

— Cependant cette égale proportion, n'est plus vraie dans le cadre de chaque néoplasie, en effet comme nous le montre notre tableau :

— pour les cancers digestifs nous avons une très forte proportion masculine : 18 hommes et 6 femmes ;

— pour les cancers bronchiques, même réflexion, nous avons relevé 18 hommes et 1 femme ;

— pour les cancers génitaux, au contraire, nous trouvons 49 femmes, pour seulement deux cas de cancer de la prostate chez l'homme ;

— pour les maladies de système, les cancers du corps thyroïde, le thymus, la proportion est équilibrée.

RÉPARTITION SELON L'ÂGE.

Passons rapidement en revue l'opinion des divers auteurs.

— CURTIS (21), trouve une moyenne d'âge de 41 ans.

— CHRISTIANSON (17) note des âges variant de 40 à 72 ans ; pour les hommes l'âge varie de 49 à 60 ans ; pour les femmes il varie de 40 à 72 ans.

— PLATHEY (58), dans son calcul d'âge moyen trouve 43 ans.

— WILLIAMS Jr. (80), l'âge varie de 40 à 70 ans.

— ARUNDELL (3), dans son étude note toujours des âges supérieurs à 40 ans.

Notre étude nous montre des âges moyens :

de 50 ans pour l'homme,

de 54 ans pour la femme.

Ceci est l'âge moyen quelle que soit la néoplasie.

— En fonction de la néoplasie, cette moyenne varie.

Pour les cancers *digestifs, bronchiques et urinaires,* la moyenne d'âge est de 55 à 60 ans.

Pour les cancers *génitaux :* 4 cas ont été relevés chez des femmes jeunes, aux environs de 30 ans, plusieurs cas chez des femmes dont l'âge se situe aux alentours de 45 ans, ainsi la moyenne d'âge pour ces malades est de 48 ans.

Mais c'est pour les *maladies de système* que la moyenne d'âge est la plus jeune. La maladie de Hodgkin est en effet une maladie du jeune. C'est la raison pour laquelle Curtis qui étudia beaucoup de cas d'association de Dermatomyosite avec des maladies de système a une moyenne d'âge plus jeune.

Notre observation rapporte le cas d'un sympathome et d'une polymyosite chez un garçon de 15 ans, or les sympathomes embryonnaires sont des tumeurs survenant électivement dans l'enfance.

La Dermatomyosite isolée se voit aussi bien chez le jeune que chez l'adulte, et Christianson dans une étude de 270 cas de Dermatomyosite trouve dans 20 % des cas, la survenue de la Dermatomyosite avant l'âge de 15 ans.

Nous pouvons donc conclure que l'absence de cas d'association chez l'enfant est liée beaucoup plus à la grande rareté du cancer à cet âge qu'à celle des affections musculaires.

Rapport chronologique.

Bien que les résultats soient parfois discordants, le plus souvent la Dermatomyosite se manifeste cliniquement la première, la néoplasie existant à l'état latent.

L'étude de Christianson (17) montre : 7 cas où la Dermatomyosite précède l'apparition clinique du cancer ; 9 cas où elle suit le cancer dans un délai de 3 à 36 mois.

Dans les 8 cas de Curtis (21) la Dermatomyosite est apparue après la néoplasie dans un délai de 18 mois.

Williams (80) sur ses 58 observations observe : 47 fois la Dermatomyosite précédant le néo, et 11 fois la

Dermatomyosite se développant après un délai de quelques semaines à plusieurs années.

ARUNDELL (3), 10 cas, sur les 12 observés, où la Dermatomyosite précède la tumeur maligne.

Dans notre étude sur les 133 cas nous avons relevé seulement 23 cas où la Dermatomyosite est apparue après que le cancer se soit manifesté.

Dans ces 23 cas, il s'agit de :

16 cancers génitaux,
4 cancers digestifs,
1 cancer du rein,
1 cancer du thymone,
1 cancer bronchique.

Dans 16 de ces cas, il est à noter que la Dermatomyosite apparaît après exérèse de la tumeur suivie ou non de radiothérapie.

Enfin nous avons noté une apparition simultanée de la Dermatomyosite et du cancer dans 5 cas.

Dans tous les autres cas, la Dermatomyosite apparaît avant que se manifeste le cancer.

En accord avec PRINGUET (59) nous concluons : Le syndrome paranéoplasique précède le cancer, il est en avance sur l'apparition ou le développement de la tumeur au-delà de son seuil de détection. Ainsi il peut survenir chez un homme en pleine santé apparente. Cette précession peut être plus ou moins longue.

CARACTÈRES ÉVOLUTIFS DES DEUX SYNDROMES.

Les deux évolutions semblent parfois dissociées.

— Le syndrome musculaire s'améliore tandis que le cancer s'aggrave, c'est le cas de l'observation de BERGOUIGNAN et ARNE dans laquelle la Polymyosite s'améliore progressivement, tandis que le cancer gastrique s'étend, et devient bientôt une tumeur palpable. C'est

aussi le cas de l'observation de AILLET où l'amélioration de la Dermatomyosite est obtenue par la DOCA et la vitamine C, alors qu'apparaissent des métastases osseuses d'un cancer du sein.

— La Dermatomyosite peut ne subir aucune exacerbation alors que le cancer s'aggrave et envoie des métastases. C'est ce que note CURTIS dans ses 8 observations.

— La myosite s'aggrave alors que le cancer est apparemment stable. Ceci est apporté par quelques observations mais est plus difficile à affirmer à cause de la progression latente du cancer, et des métastases passant inaperçues.

— Enfin il est des cas où la Dermatomyosite apparaît après exérèse du néoplasme. Ce sont : 11 *cas* de cancers génitaux, où la Dermatomyosite apparaît après l'exérèse souvent associée à un traitement radiothérapique (observations de FIRMAT, LIPSET, SENECAL, SAVILL, AILLET, HARMAN, FORMA«).

Quatre cas de cancers digestifs traités par ablation de la tumeur (observations de BEHRMANN, FORMAN, LIPMAN, LAUGIER, DEGOS, LORTAT-JACOB), et *un cas* d'un néo de la vessie (observation de LABEGORREJ traité par exérèse et aiguillage de radium, Le temps de séparation varie de quelques semaines à quelques mois ; il peut atteindre 4 ans dans l'observation de AILLET.

Les cas les plus fréquents sont cependant ceux où les deux processus, myogène et néoplasique, évoluent parallèlement.

— La Dermatomyosite s'aggravant au moment où le cancer manifeste des signes de récurrence ou métastase (observation de BEHRMANN et FORMAN, SERRANO, JORDAL). La Dermatomyosite évolue par poussée, chaque poussée correspondant à une aggravation du cancer ;

— A une régression du cancer peut correspondre une régression de la Dermatomyosite. Le traite-

ment du cancer aboutissant à une disparition du syndrome paranéoplasique (observation de BEZECNY, SIGUIER, CARLETON, CURTIS) le traitement pouvant être chirurgical, physique ou hormonal. Le traitement de la tumeur étant considéré par certains auteurs comme le seul traitement agissant sur la Dermatomyosite.

CHAPITRE VI

HYPOTHESES PATHOGENIQUES

Les relations entre Dermatomyosite et malignité sont certaines. La Dermatomyosite est-elle la cause ou l'effet second du cancer, est-ce un signe accompagnateur?

C'est vers l'opinion : Dermatomyosite conséquence du cancer, que penchent les auteurs. Il est effet évident à la lecture des observations que le cancer existe avant, s'il est reconnu tardivement c'est le fait des difficultés de l'enquête étiologique. Pour expliquer l'apparition de cette myosite nous n'avons que des hypothèses qui, si elles s'appuient sur des constatations certaines, ne sont pas comme nous allons le voir inébranlables.

Nous rapporterons brièvement les théories suivantes :

— la théorie toxique,
— la théorie nutritionnelle,
— la théorie carentielle,
— la théorie allergique,
— la théorie endocrinienne,
— la théorie virale.

— La première théorie émise en 1916 par STERTZ et reprise ensuite par BEZECNY et CURTIS (21) souligne le rôle *toxique* de la tumeur.

L'intervention de substances provenant, soit du développement, soit de la désintégration de la tumeur expliquerait l'extraordinaire disparition de la Polymyosite après ablation de la tumeur, ainsi que son apparition brusque après radiothérapie. Ces substances provoqueraient, au niveau du tissu musculaire, certaines altérations.

— Autre explication. C'est l'altération de l'humeur par la néoplasie qui aboutit à la production de substances chimiques agissant sur les vaisseaux et le tissu conjonctif. Selon la suggestion de SHEARD (67) c'est *la bétaglycuronidase,* qui, produite en quantité anormale provoquerait ces lésions.

— *Le déficit en certains facteurs nutritionnels.* - Il y aurait une compétition entre les cellules tumorales et les cellules musculaires pour l'utilisation de ces facteurs, et l'atteinte musculaire serait due à cette avitaminose relative. CALDWELL (14) qui propose cette théorie fait un rapprochement avec les cas d'association d'une atteinte nerveuse périphérique et d'un cancer et qui pourraient relever d'un mécanisme analogue.

Les facteurs vitaminiques incriminés sont divers : l'acide pantothénique, la vitamine B1, B6, E. Il n'existe aucun fait tangible en faveur de cette hypothèse, la seule constatation qu'on ait pu faire est la régression de la créatinurie, parfois observée après administration de vitamine E, mais jamais on n'a eu d'amélioration clinique.

— Ont été également accusées, les *carences* en certaines fractions protidiques.

Enfin certaines tumeurs entraîneraient fréquemment une *hypergammaglobulinémie,* avec mise en circulation

de globulines anormales qui seraient la cause des altérations musculaires. Quoiqu'il en soit, ces théories toxiques ou dysmétaboliques laisseraient supposer un parallélisme entre l'étendue du tissu malin et l'intensité des manifestations musculaires. Les myosites les plus importantes devraient se trouver avec les cancers les plus étendus ou métastasiés. Or il n'en est rien. Des métastases n'ont été que rarement retrouvées, et dans ces cas elles n'avaient aucune incidence sur l'aspect et l'intensité des Polymyosites.

— Une autre hypothèse va essayer d'éclairer cette pathogénie : c'est *l'allergie*. Elle permettra de négliger ces considérations quantitatives. Les produits cataboliques du néoplasme agiraient alors comme antigènes ou allergènes. Telle est l'hypothèse de Mc Coombs et Mc Mahon (18), de Curtis, Blaylock (21), Harelle et Siguier (70).

La constatation de Grace et Dao (35) est particulièrement intéressante :

— chez une femme présentant une mastite carcinomateuse les auteurs obtinrent des réactions cutanées immédiatement positives après application locale d'extraits aqueux préparés à partir de cette tumeur. Au contraire l'application d'extraits d'autres tissus de cette malade n'était suivie d'aucune réaction ;

— chez cette femme apparut ultérieurement une Dermatomyosite. Ces auteurs pensent que cette allergie cutanée à l'égard de la tumeur n'est pas exceptionnelle, et en la recherchant systématiquement ils l'ont découverte à plusieurs reprises. Ils considèrent qu'il n'y a qu'une différence de degré et non de nature entre ces réactions et la Dermatomyosite qui n'en serait que l'expression généralisée et achevée. Comme le souligne Siguier, il est tentant de rapprocher ces faits de l'éosinophilie fréquemment observée au cours de cancers épithéliaux.

— Labegorre (44) dans sa thèse, envisage ces syndromes dans le cadre des maladies *d'auto-agression* qui déborde le cadre de l'allergie, mais il reste à savoir pourquoi, chez certains sujets le cancer viscéral est susceptible de déclancher un processus de cet ordre.

Une autre hypothèse séduisante évoquée par Williams (79) fait intervenir un *processus endocrinien.*

En faveur de cette idée, la fréquence des cancers du sein et de l'ovaire qui sont associés à la Dermatomyosite O'Leary et Waisman (56) ayant étudié 40 cas de Dermatomyosite à la clinique Mayo, mentionnent chez deux malades des signes de syndrome de Cushing, avec une créatinurie, une certaine faiblesse musculaire, et dont la structure microscopique pouvait simuler une Polymyosite.

D'autre part, Sunde rapporte le cas d'une Dermatomyosite chez un enfant de 14 ans qui a eu par la suite un adénome chromophobe, lequel rétrospectivement devait être présent lorsqu'apparut la Dermatomyosite.

A cette hypothèse endocrinienne s'oppose le fait que les cancers génitaux sont peu sécrétants. Les dosages biochimiques effectués dans cet esprit ne permettent aucune conclusion. D'autre part, la corticothérapie efficace sur les Dermatomyosites ce qui pourrait être en faveur d'un mécanisme endocrinien, peut très bien agir comme agent anti-œdémateux, notamment sur la stroma-réaction, et non par son action hormonale.

Ainsi donc toutes ces hypothèses rendant la néoplasie entièrement responsable de l'atteinte musculaire, ne sont pleinement satisfaisantes.

Dans notre revue des divers cas de la littérature, nous avons noté que l'évolution était parfois complètement dissociée. Un syndrome s'aggravant quand l'autre s'améliore. Les deux processus paraissant indépendants dans leur évolution. C'est pourquoi des auteurs ne veu-

lent pas trouver à tout prix une relation de cause à effet entre les deux pathologies et s'orientent vers une *étiologie commune*, qui aurait le mérite d'expliquer à la fois l'interdépendance relative de ces deux affections et leur indépendance possible sur le plan évolutif et chronologique.

LEPINE, TEXIER et LE COULANT (47) émettent une *hypothèse virale*, et ce, à cause de la ressemblance des lésions anatomiques de la Dermatomyosite et de la maladie virale de Bornholm.

De plus, ces auteurs font un rapprochement avec l'apparition possible de zona au cours de néoplasies.

Enfin, l'hypothèse virale du cancer a souvent été avancée. Une même origine virale pour ces deux maladies serait une hypothèse séduisante, mais aucune preuve de l'existence et de la nature de ce virus, n'a jamais été établie.

— BOUDIN (9) également se demande si le syndrome paranéoplasique est bien la conséquence du cancer ou s'il n'a pas la même origine, au même titre que l'anémie de Biermer et la sclérose combinée de la moelle reconnaissent la même carence en vitamine B12.

Le mécanisme responsable n'est probablement pas invoqué pour les manifestations paranéoplasiques, il est probable que plusieurs mécanismes peuvent s'associer pour engendrer le même syndrome.

Enfin dans les différents cancers, les processus diffèrent, ce qui explique la préférence de tel cancer pour telle manifestation paranéoplasique.

En dernier point, c'est la rareté des syndromes paranéoplasiques en égard à la fréquence des cancers, et le fait que le plus souvent ils sont isolés, et non associés entre eux.

Force est alors d'envisager une *fragilité préexistante* de tel ou tel système de l'organisme, peut être *génétique*, une sorte d'abiotrophie latente dont la décompensation survient sous l'influence du cancer ou sous l'effet de la même cause que ce dernier. Il s'agirait d'un terrain acquis, devenu réceptif dans un premier temps, et sur lequel un deuxième facteur va déclencher à la fois le développement de la néoplasie et du syndrome musculaire.

Le mérite de ces théories faisant intervenir les ontions de terrains ou d'allergie, est de pouvoir apporter une explication commune à l'existence d'autres syndromes paranéoplasiques cutanés ou neurologiques. Et devant la complexité des faits, cette solution éclairant globalement tous ces problèmes est attirante.

CONCLUSION

Ainsi à propos de nos deux observations personnelles nous avons essayé de faire un bref tour d'horizon des cas épars dans la littérature d'associations de dermatomyosites et de cancers, rentrant dans le cadre général des syndromes para-néoplasiques.

Nous pouvons déduire de cette étude les caractères généraux suivants qui sont propres aux syndromes dermato-myosites plus processus malin :

— ce syndrome para-néoplasique existe dans un pourcentage de 15 % associé à une néoplasie ;

— cette néoplasie est le plus souvent un cancer de la sphère génitale (sein et ovaire), gastrique ou bronchique ;

— il apparaît à l'âge du cancer, c'est-à-dire après 45 ans, les rares cas signalés chez le jeune étant en rapport avec une maladie maligne particulière à la première période de la vie : maladies de système ou sympathome (notre observation) ;

— il y a une distribution égale dans les deux sexes. Mais chez la femme la localisation maligne la plus fréquente est le sein et l'ovaire, chez l'homme l'estomac et les bronches ;

— l'antériorité de la myosite n'existe que sur le plan clinique, elle constitue le « signe révélateur » d'un cancer latent ;

— l'évolution des deux processus myogène et néoplasique est le plus souvent parallèle ;
— la pathogénie actuelle s'oriente vers des hypothèses génétiques mais rien n'est encore résolu, et l'inconnu persiste sur l'étiologie réelle des deux manifestations et sur le pourquoi de leur association.

Sur le plan pratique ces faits ont un intérêt certain :

— devant un dermato-myosite ou une poly-myosite survenant chez un individu après 40 ans, on devra systématiquement rechercher un processus malin. Chez la femme les examens seront orientés surtout sur les ovaires et les seins, chez l'homme sur l'estomac et l'appareil broncho-pulmonaire. Ce diagnostic précoce, permet assez souvent dans les cas heureux, une cure chirurgicale radicale du néoplasme, et provoquera fréquemment la disparition de la dermato-myosite.

Enfin l'étude détaillée de ces observations et surtout la confrontation de leurs caractères communs, permet actuellement d'être pratiquement certain qu'il ne s'agit pas de pures coïncidences mais que l'on se trouve en présence d'une entité morbide autonome.

∴

Vu : *Le Président de la Thèse :*
MOREL.

Vu : *Le Doyen,*
LAZORTHES.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 21 octobre 1963

Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université :
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

1. Aillet (J.). — Les syndromes musculaires paranéoplasiques. *Thèse Méd. Paris,* 1960, n° 379.
2. Anderson (H.S.) et Davidson (H.C.). — Néoplasme bronchique avec myasthénie. *Lancet,* 1, 1953, p. 1291.
3. Arundell (F.D.), Wilkinson (R.D.), Haserick Jr. — Dermatomyositis and malignant neoplasms in adults. A survery of twenty year's experience. *A.M.A. Arch. Derm.* 1960, 82, p. 772-5.
4. Behrmann (S.), Forman (L.). — Dermatomyositis. *Proc. Roy. Soc. Med.,* 1939, 32, p. 1575.
5. Bergouignan (M.), Arne (L.). — Polymyosite œdémateuse et cancer de l'estomac. *J. Méd. Bordeaux,* 1947, 2, p. 59-60.
6. Berthoud (E.), Martin (E.). — The frequency of malignant tumors in dermatomyositis and other collagenoses. *Schweiz Med. Wschr.,* 1959, 89, p. 953-5.
7. Bezecny (R.). — Dermatomyositis. *Arch. für. Derm. und Syphil.,* 1935, p. 171-242.
8. Bonduelle (M.), Bordet (F.), Bouygues (P.), Charles (F.). — Un cas de polymyosite avec thymone. *Revue neurologique,* 1955, t. 92, n° 6, p. 551-3.
9. Boudin (G.). — Affections musculaires et cutanées et tumeurs malignes. *Le Concours Médical,* 1962 (janv.), p. 301-309.
10. Bouton (J.), Mendoza (D.), Ravera (J.J.). — Dermatomyosite et cancer pulmonaire. *Thorax Montevideo,* 1953, vol. 11, n° 4, p. 417-434.
11. Brain (R.), Henson (R.A.). — Neurological syndromes associated with carcinoma : carcinomatous neuromyopathies. *Lancet* 2, 1958, p. 971-5.
12. Brunner (M.J.), Lobraico (R.V.). — Dermatomyositis as index of malignant neoplasme, report of sace and reviews of literature. *Ann. int. med.* 1951, 34, n° 5, p. 1269-73.

13. Buge (A.). — Les Polymyosites. Acquisitions médicales récentes. *Masson éd. Paris* 1960, p. 23-35.

14. Caldwell (I.W.). — A dermatomyositis symptom complex associated with malignant disease. *Brit. J. Cancer* 1955, 9, p. 575.

15. Carleton (A.). — Deux cas de dermatomyositis. *British journal of Derm.* 1952, p. 64-68.

16. Christensen (E.), Levison (H.). — Chronic. polymyositis. *Acta Psychiatrica et neurologica* 1950, t. 25, n° 2-3, p. 137-152.

17. Christianson (H.B.), Brunsting (L.A.), Perry (H.O.). — Unusual features, complications, and treatment. *A.M.A., Arch. Dermat.* 1956, n° 74, p. 581-9.

18. Combs Mc (R.), Mahon (M.E.). — DM associated with metastatic bronchogenic carcinomata. *Med. Clin. of North America Philadelphia,* 1947, n° 31, p. 1148, 1162.

19. Cottel (C.E.). — Dermatomyositis and malignant neoplasm. *Am. J. Med. Sc.* 1952, 224, p. 160-8.

20. Croft (P.B.), Wilkinson (M.). — Carcinomatous neuromyopathy. Its incidence in patients with carcinoma of the lung and carcinoma of the breast. *Lancet* 1, 1963, p. 184-8.

21. Curtis (A.C.), Blaylock (H.). — Malignant lesions associated with dermatomyositis. *Journal of Americans Med. Associated* 1952, 150, n° 9, p. 844-6.

22. Degos (R.), Delort (J.), Kaufmann (P.). — Dermatomyosite suraiguë à éléments bulleux et hémorragiques avec cancer de l'estomac révélé à l'autopsie. *Bull. Soc. Franaçise de Dermat. Syphil.* 1958, 65-(3), p. 254-6.

23. Dimitriu (C.G.), Schachter (A.), Maximilian (W.). — Dermatomyositis associated with adenocarcinoma. *Med. Intern.* (Bucur.) (Rum.) 1962, 14, p. 705-9.

24. Dostrovsky (A.), Sager (F.). — Dermatomyosite and malignant tumor. *British J. Dermat.* 1946, 58, p. 52.

25. Dowling (G.B.). — Scleroderma et DM. *British J. Dermat.* 1955, 67, p. 275.

26. Duverne (J.). — Dermatomyosite de type Wagner-Unverricht avec aspect initial de lupus érythémateux, associé avec un cancer gastrique. *Journal Médical Lyon,* 1955, *36,* 853, p. 565-569, (XIII, 16).

27. Duverne (J.), Plathey (J.). — DM. et cancer. *J. Méd. Lyon* 1957, 38, p. 895.

28. Fauvet (S.), Pierart (A.). — Cancer et maladies intercurrentes *Revue Prat.* 1960, n° 10, p. 2417-23.

29. Firmat (F.), Lipset (M.B.). — Cancer and dermatomyositis. *Cancer Philadelphia*, 1958, 11 (1), p. 63-6.

30. Forman (L.). — The skin manifestations of malignant disease with reference to vascular changes and dermatomyositis. *Brit. M. J.* 1952, 4790, p. 911-4.

31. Furtado (D.). — The paracancerous neuropathies. *Rev. Oto-neuro-opht. (Fr.)* 1960, 32, p. 364-75.

32. Garcin (R.). — Considérations générales sur les maladies du collagène. *Revue Neurologique*, 1955, 92, n° 6, p. 419-29.

33. Garcin (R.), Lapresle (J.), Grumer (J.), Scherrer (J.). — Polymyosite. *Revue neurologique*, 1955, 92, n° 6, p. 465-506.

34. Garrod (O.). — Dermatomyositis and bronchial carcinoma. *Proc. R. Soc. M. Lond.*, 1959, 52 (4), p. 307-8.

35. Geraud (J.), Ribaut (L.), Rascol (A.), Gayral (L.). — Les troubles neurologiques paranéoplasiques. *Toulouse-Médical* 1963, n° 3.

36. Grace (J.T.), Dao (T.L.). — Study of the relation ships of malignant disease to DM. *Clin. Res.* 1958, 6, p. 302.

37. Hegedus (B.), Avril (J.), Chimenes (H.). — Dermatomyosite et cancer. *La Clinique* 1960, t. LV, n° 544.

38. Henson (R.A.), Russel (O.S.), Wilkinson (M.). — Neuropathie et myopathie cancéreuse. *Brain*, 1954, p. 77-82.

39. Hogan (R.S.). — Musculoskeletal manifestations of visceral malignancy. *J. M. Ass. Albama* 1959, 28 (7), p. 207-11.

40. Isemein (L.), Payan (H.), Redon (M.), Thouveney (F.). — Dermatomyosite associée à un cancer de l'ovaire. *Presse Médicale* 1959, 67, p. 1901.

41. Ising (V.). — D.M. und carcinoma. *Acta med. Scandinava*, 1957, p. 159-1.

42. Jaeger (M.H.). — Communication « Dermatomyosite et cancer viscéral ». *VIII° Congrès des Dermat. et Syphil. de langue française.* Nancy-Vittel, mai 1953, G. Thomas, éd. Nancy 1953, p. 150-4.

43. Jordal (R.). — Dermatomyositis and tumor. *Dañish M. Bull.*, 1957, 4 (6), p. 196-9.

44. Knowles (J.), Smith (H.). — Extrapulmonary manifestations of bronchogenic carcinoma. *The new. English Journal of Medecine*, 1960, 262, n° 10, p. 505-510.

45. Labegorre (J.-J.). — Etude de quelques dystrophies neuromusculaires au cours de cancers viscéraux. 1954, n° 220.

46. Lansbury (J.). — Collagénoses compliquant un cancer. *Annal. Rhumatism. Diseases*, 1953, 12, p. 301.

47. Laugier (P.), Bia (M.), Lenys (R.). — La D.M. de Wagner-Unverricht avec un cancer viscéral. *Bull. Soc. Fran. Derm. Syph.* 1959, 5, p. 827-30.

48. Le Coulant (P.), Texier (L.). — Dermatomyosites. *Gazette médicale* 1958, t. 65, p. 117.

49. Lipman (M.P.), Tober (J.N.). — Peripheral manifestations of visceral carcinoma. *Gastroenterology* 1950, 16, p. 188.

50. Lugt (L.V.D.). — Dermatomyositis. *Acta Dermat. venereol.* 1952, 32, p. 27.

51. Matthews, Burne. — *Journal Neurol. Neurosurg. Psych.* 1953, 16, p. 49.

52. Midana (A.), Leone (R.). — Clinical and statistical considerations on the relation betwenn D.M. and deep visceral tumors. *Minerva Dermat.* (It.) 1962, vol. 37, n° 11,p. 345-51.

53. Morin (M.), Graveleau (J.), Lafon-Nenna, Labet. — Deux observations de P.M. œdémateuse. *Presse Médicale,* 1954, *62,* n° 86, p. 1802-5.

54. Morin (M.), Graveleau (J.), Aillet (J.). — Dermatomyosite et autres syndromes musculaires paranéoplasiques (3 cas). *Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris,* 1960, 76, p. 1115-25.

55. Moya (G.). — The myopathies of late onset, I, muscular dystrophy and polymyositis. *World Neurol.* (sp.), 1961, 2, p. 618-25.

56. Nicolle (M.H.). — Neuropathies paranéoplasiques. *France Médicale,* 1962, 25, p. 331-7.

57. O'Leary (P.A.), Waisman (M.). — Dermatomyosites a study of 40 cases. *Arch. Derm. and Syphil.* 1940, 41, p. 1001.

58. Plathey (J.). — D.M. et cancer. *Thèse Médecine Lyon* 1957, n° 103.

59. Pringuet (R.). — Manifestations cutanées d'un cancer viscéral. *Progrès Médical* (Paris) 1962, 90, p. 649-56.

60. Rimbaud (P.), Passouant (P.). — Dermatomyosite et cancer du foie. *Revue neurologique,* 1956, 95, p. 392.

61. Rimondi (C.), Mazzanti (G.). — Collagen diseases and neoplasms. *G. Clin. Med.* (It.), 42 : p. 899-904.

62. Rundle (L.G.), Sparks (F.P.). — Thymona and dermatomyositis. A disease entity. *Arch. Path. Chicago,* 1963, 75, p. 276-83.

63. Sans-Sabrafen (J.), Clapes (J.). — Dermatomyositis and cancer. Présentation of an anatomo-clinical case. *Méd. Clin.* (Barc.), 1962, 39, p. 299-303.

64. Schuermann (H.). — Maligne tumoren bei D.M. und progressiver Sklerodermie. *Arch. F. Derm. u. Syph.* 1951, 192, p. 575.

65. Senecal (J.M.). — Les dermatomyosites. *Thèse Médecine Paris* 1946, n° 99.

66. Serrano (J.), Sanchez-Fayos (J.S.), De Sagarminaga (J.). — D.M. symptomatique d'un cancer du poumon. *Revue cl. Espan.*, 1956, 62, p. 322.

67. Sheard (Ch.), Knoepfler (P.T.). — Dermatomyositis and the incidence of associated malignancy. *Arch. Dermat. Syph.*, 1957, 75, p. 224.

68. Sheldon (J.H.), Young (E.), Dyke (S.C.). — D.M. associated with reticulo-endotheliosis. *Lancet* 1, 1939, p. 82.

69. Siguier (F.), Betourne (C.), Bonnet de la Tour (J.), Nivet (M.). D.M. et tumeur maligne de l'ovaire. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris* 1957, 73, p. 144.

70. Siguier (F.), Betourne (C.), Bonnet de la Tour (J.). — Collagénose et médecine interne. *Gazette Médicale*, 1958, t. 65, p. 103-110.

71. Siguier (F.), Betourne (C.), Massias (Ph.), Godeau (P.). — L'association P.M.-Cancer. *Semaine des Hôpitaux*, 1960 (mars), p. 154-164.

72. Simpson (J.R.). — Dermatomyositis. *British J. of Derm.* 1952, 65, p. 280.

73. Stertz (G.). — Polymyositis. *Ber. Lin. Wschnscher.* 1916, 53, p. 489.

74. Straus (B.), Straus (M.). — Peripheral manifestations of visceral cancer. *N. York, State J.M.* 1958, 58 (19), p. 3109-13.

75. Tabernat (J.), Guilaine (J.). — Les manifestations cutanées des cancers profonds. *Revue du Praticien*, 1957, 8, n° 9, p. 985-1004.

76. Thibault (P.). — Manifestations paranéoplasiques des maladies malignes. *Presse Médicale* 1960, 68, p. 1833-6.

77. Thiers (H.), Lagèze (P.), Fayolle (J.), Pelloux. — Les dermatoses réactionnelles révélatrices de cancers viscéraux en eux-même latents. *Lyon Médical*, 1956, n° 33.

78. Van der Meiren (L.), Lambert (P.), Schein-Coffe (P.). — D.M. succédant à un carcinome du sein. *Arch. Belg. Dermat. Syph.* 1956, 12, p. 199.

79. Wainger (C.K.), Lever (W.F.). — D.M. report of 3 cases with post mortem observations. *Arch. Derm. Syph.* 1949, 59, p. 196.

80. Williams (R.C. Jr). — Dermatomyositis and malignancy : a review of the literature. *Ann. Int. M.* 1959, 50 (5), p. 1174-81.

81. Williams (R.T.). — Carcinoma of bronchus with hyponatraemia and dermatomyositis. *Brit. Med. J.* 1963, 5325, p. 233-6.

82. Wolf (A.), Wilens (S.L.). — D.M. : a report of two cases with complete autopsy. *Am. J. Path.* 1936, 12, p. 235.

83. Zbinden (J.). — Myasthenic syndrome : a peculiar manifestation of neuromyopathies with pulmonary carcinoma. *Schweiz Med Wschr.* (ger.) 1960, 90, p. 41-4.